

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1941-1942.

Série U, n° 64.

RECHERCHES
SUR
QUELQUES MÉLIACÉES AFRICAINES
ET SUR LEURS PRINCIPES AMERS

THÈSE

pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

présentée et soutenue le ... juin 1942

PAR

HÉLÈNE MOYSE-MIGNON

PHARMACIEN,
LICENCIÉE ÈS SCIENCES,
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

JURY { MM. Em. PERROT ... *Président.*
M. MASCRÉ *Professeur.*
G. VALETTE ... *Maître de Conférences.*

LAVAL
IMPRIMERIE BARNÉOUD

1942

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année scolaire 1941-1942.

Série U, n° 64.

RECHERCHES SUR QUELQUES MÉLIACÉES AFRICAINES ET SUR LEURS PRINCIPES AMERS

THÈSE

pour l'obtention
du Diplôme de Docteur de l'Université de Paris (Pharmacie)

présentée et soutenue le juin 1942

PAR

HÉLÈNE MOYSE-MIGNON

PHARMACIEN,
LICENCIÉE ÈS SCIENCES,
LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE PARIS

JURY { MM. Em. PERROT ... *Président.*
 M. MASCRÉ *Professeur.*
 G. VALETTE ... *Maître de Conférences.*

LAVAL
IMPRIMERIE BARNÉOUD

1942

PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

Administration

MM. DAMIENS, Doyen, O. ✱, ① I.
H. HÉRISSEY, Assesseur, O. ✱, ① I.
H.-J. LIONNET, Secrétaire, ① I.

Professeurs

MM. DAMIENS, O. ✱, ① I.	Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. ✱, ① I.	Chimie biologique.
SOMMELET, ✱, ① I.	Chimie organique.
FABRE, ✱, ① I.	Toxicologie.
LAUNOY, O. ✱, ① I.	Zoologie.
DELABY, ✱, ① I.	Pharmacie chimique.
PICON, ✱, ① I.	Physique.
MASCRE, ✱, ① I.	Histoire naturelle des Médicaments simples d'origine végétale.
BACH, ✱, ① I.	Botanique générale.
FLEURY, ① I.	Chimie analytique.
RÉGNIER, ① I.	Microbiologie.
JANOT, ① A.	Pharmacie galénique.

Doyens honoraires : MM. RADAIS, O. ✱, ① I. — GUÉRIN, O. ✱, ① I.

Professeurs honoraires : MM. DELÉPINE, O. ✱, ① I. et LEBEAU, O. ✱, ① I.,
Membres de l'Institut.



PERROT, C. ✱, ① I., COUTIÈRE, O. ✱, ① I.,
BOUGAULT, O. ✱, ① I., LUTZ, ✱, ① I. et
GORIS, O. ✱, ① I.

Maitres de conférences

MM. BEDEL, ✱, ① I.	Minéralogie, Législation et Déontologie pharmaceutiques.
CHARONNAT, ① I.	Hydrologie et Hygiène.
VALETTE, ① A.	Cryptogamie et technique microbiologique. Pharmacodynamie.
FONTAINE	Histoire naturelle.
GUILLOT.	Sciences physiques et chimiques.
N.	Sciences naturelles.

Chefs des travaux pratiques

MM. DOMANGE, ① A., trav. pratiques de 1 ^{re} année.	Chimie générale et pharmaceutique.
GAUTIER, ① A., trav. prat. de 2 ^e et 3 ^e année.	Chimie analytique.
PARIS	Micrographie.
CORRIEZ, ① A.	Physique.
DAVID, ① I.	Microbiologie
N.	Chimie biologique, Bromatologie et Pharmacie chimique.

Bibliothécaire en Chef : M. GARNIER, ① A.

Bibliothécaire : M^{lle} LAVAUD, ① A.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ÉMILE PERROT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE D'AGRICULTURE

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DES SCIENCES COLONIALES

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui a bien voulu me faire l'honneur
de présider mon jury de thèse

Témoignage de gratitude et de profond respect

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MASCRÉ

PROFESSEUR DE MATIÈRE MÉDICALE
PHARMACIEN-CHEF DE L'HÔPITAL SAINT-ANTOINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui m'a indiqué le sujet de cette thèse

Hommage de respectueuse reconnaissance

A MONSIEUR RENÉ PARIS
CHEF DES TRAVAUX PRATIQUES DE MICROGRAPHIE
A LA FACULTÉ DE PHARMACIE

Qui m'a guidée dans ce travail

Témoignage de vive gratitude

A MES PARENTS

A MON MARI

A TOUTE MA FAMILLE

Hommage très affectueux



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

En médecine populaire, le nombre de végétaux réputés fébrifuges est considérable. Dans tous les pays où sévit le paludisme, les populations indigènes ont recours à des drogues végétales, d'un emploi bien souvent séculaire. Beaucoup de celles-ci n'ont encore fait l'objet d'aucune investigation approfondie.

En dehors de l'intérêt scientifique qu'il y a toujours à isoler des principes chimiques nouveaux, ces derniers peuvent acquérir une importance pratique qui n'est pas négligeable. En particulier, il sera toujours précieux pour la médecine coloniale de disposer de substances actives, capables de remplacer éventuellement la quinine.

Depuis de nombreuses années, notre Maître, M. le Professeur Em. PERROT, a entrepris cette œuvre considérable qu'est l'étude systématique des végétaux exotiques doués de propriétés thérapeutiques.

En ce qui concerne les fébrifuges, un certain nombre de Rubiacées africaines, proposées comme succédanés des quinquinas, ont déjà été étudiées sous sa haute direction.

Les Méliacées, à leur tour, méritaient d'attirer l'attention, parce qu'elles possèdent dans toutes les parties du monde des représentants réputés fébrifuges, et qu'elles n'ont, jusqu'à présent, suscité qu'un petit nombre de recherches.

Parmi les drogues récoltées par le Pharmacien Colonel N. LAFFITTE au cours de sa Mission d'Etudes sur la Pharmacopée indigène en A. O. F. et parvenues en 1937-1938 au Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie de Paris, figuraient les écorces de trois arbres appartenant à cette famille :

Ecorce de Caïl Cedra (*Khaya senegalensis* Juss.),

Ecorce de Zenzan (*Pseudocedrela Kotschyi* Harms),

Ecorce de Touloucouna (*Carapa procera* DC.).

Ces écorces, très renommées auprès des indigènes comme fébrifuges, se signalaient en outre à l'attention par leur grande amertume. Leur étude nous fut confiée par M. le Professeur MASCRÉ.

Des écorces de Caïl Cedra et de Touloucouna, E. CAVENTOU avait isolé, voici près d'un siècle, des « principes amers », non azotés, résinoïdes et mal définis. L'écorce de *Pseudocedrela* n'avait encore, à notre connaissance, donné lieu à aucune investigation.

Il était donc indiqué de reprendre entièrement l'étude botanique et chimique de ces trois écorces, et de la compléter, dans la mesure du possible, par quelques essais physiologiques ; tel est, dans l'ensemble, le but du présent travail.

Avant d'entreprendre l'exposé détaillé de nos recherches, qu'il nous soit permis d'adresser à M. le Professeur Em. PERROT, Membre de l'Académie de Médecine, de l'Académie d'Agriculture et de l'Académie des Sciences coloniales, nos remerciements les plus respectueux pour le grand honneur qu'il nous fait en présidant aujourd'hui cette thèse. Ce travail a été exécuté dans le Laboratoire d'études des Matières premières végétales des Pays chauds qu'il a créé, voici quelques années, à la Faculté de Pharmacie. C'est à ses nombreuses relations dans le monde colonial que nous devons une partie des matériaux qui nous ont permis d'élaborer cette thèse.

Nous n'oublierons jamais la grande bienveillance que ce Maître éminent nous a toujours témoignée, la sollicitude avec laquelle il a bien voulu s'intéresser à ce travail, non plus que l'exemple qu'il donne d'une inlassable activité.

Que notre Maître, M. le Professeur MASCRÉ, veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude. Nous ayant confié ce sujet de thèse, il a tracé le plan de ce travail, qui a été exécuté sous sa haute et bienveillante direction. C'est en profitant de sa grande expérience, de ses précieux conseils, de ses critiques et suggestions judicieuses, que nous avons pu mener à bien nos recherches.

Nous adressons nos remerciements les plus respectueux à M. G. VALETTE, maître de Conférences à la Faculté, Pharmacien en chef de l'hôpital Boucicaut, qui a bien voulu s'intéresser à notre travail et accepter de faire partie du jury de cette thèse.

C'est pour nous un agréable devoir que d'exprimer à M. René PARIS, docteur ès sciences, chef des Travaux pratiques de Micrographie à la Faculté de Pharmacie, toute notre affectueuse reconnaissance pour le concours très efficace qu'il nous a si aimablement porté. Ne ménageant ni son temps, ni sa peine, il nous a journellement guidée dans toutes les parties de ce travail. Nous avons largement profité de sa grande compétence et de son expérience du laboratoire, et appris avec lui les difficultés et les joies de la recherche.

Que M. le Docteur R. WEITZ, assistant de la Chaire de Matière médicale, veuille croire à notre sincère reconnaissance pour l'aide précieuse et bienveillante qu'il nous a toujours offerte. Nous avons eu maintes fois recours à ses conseils, et bien souvent fait appel à sa vaste érudition dans le domaine de la bibliographie.

Nous adressons un souvenir ému à la mémoire du Pharmacien Colonel N. LAFFITTE, chargé par le Ministère des Colonies de la Mission d'études sur la pharmacopée indigène en A. O. F. et prématurément décédé à la colonie, en décembre 1940. C'est à lui que nous devons les premiers échantillons utilisés pour ce travail.

D'autres matériaux nous sont parvenus par la suite, dont nous sommes redevables à l'obligeance de MM. SAGOT et BOUFFIL, ingénieurs de la Station

de recherches agronomiques de M'Bambey (Sénégal), et de M. GRAND-CLÉMENT, inspecteur des Eaux et Forêts à Ziguinchor (Casamance).

Nous remercions également M. Roland PORTÈRES, ingénieur d'Agronomie et d'Agriculture coloniales, pour les renseignements sur les Méliacées africaines qu'il nous a aimablement communiqués au cours d'un de ses congés en France.

Le Conseil de la Faculté de Pharmacie a bien voulu nous attribuer, deux années de suite, une partie du legs LE METTAIS. Nous lui exprimons ici notre sincère gratitude.

PLAN DU TRAVAIL

Pages

PREMIÈRE PARTIE. — *Étude botanique.*

<i>Chapitre I.</i> — Généralités sur les Méliacées.	5
Classification de la famille	6
<i>Chapitre II.</i> — Caractères du genre <i>Khaya</i> et des espèces qui le composent	9
Étude du <i>Khaya senegalensis</i> Juss.	12
<i>Chapitre III.</i> — Caractères du genre <i>Pseudocedrela</i>	24
Étude du <i>Pseudocedrela Kotschy</i> Harms	24
<i>Chapitre IV.</i> — Caractères du genre <i>Carapa</i>	30
Étude du <i>Carapa procera</i> DC.	32

DEUXIÈME PARTIE. — *Étude chimique.*

<i>Chapitre I.</i> — Recherches chimiques antérieures sur les Méliacées . . .	41
<i>Chapitre II.</i> — Étude chimique du <i>Khaya senegalensis</i> Juss.	46
I. — Essais préliminaires	46
II. — Extraction du principe amer	54
III. — Caractères généraux du caïl-cédrin brut	58
IV. — Fractionnement du caïl-cédrin brut	64
V. — Étude comparative des fractions A et B :	
A. — Propriétés physiques	66
B. — Propriétés chimiques : Recherches des groupements fonctionnels	71
<i>Chapitre III.</i> — Étude chimique du <i>Pseudocedrela Kotschy</i> Harms . . .	82
<i>Chapitre IV.</i> — Étude chimique du <i>Carapa procera</i> DC.	87
<i>Chapitre V.</i> — Comparaison des substances isolées avec des principes amers retirés de familles voisines (Rutacées et Simarubacées).	91

TROISIÈME PARTIE. — *Étude pharmacologique.*

<i>Chapitre I.</i> — Emplois indigènes des drogues étudiées	95
<i>Chapitre II.</i> — Recherches personnelles	99
CONCLUSIONS.	103
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.	106

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE BOTANIQUE

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS SUR LES MÉLIACÉES

Caractères de la Famille.

Les Méliacées forment pour la première fois un groupe distinct parmi les Dicotylédones Hypogynes dans le *Genera Plantarum* de A. L. DE JUSSIEU (83) paru en 1789.

Cet auteur y crée l'ordre des *Meliæ* ou Azedarachs, comprenant 16 genres principaux, plus les genres voisins *Cedrela* et *Swietenia*.

La famille des Méliacées compte maintenant 50 genres et environ 1.400 espèces qui appartiennent presque toutes aux régions tropicales et subtropicales du globe. Seules quelques espèces s'étendent aux zones tempérées jusqu'à 40° de latitude (*Cedrela sinensis* Juss., *Aglaiæ odorata* Lour., *Melia Azedarach* L.).

Ce sont des arbres ou des arbustes, très rarement des plantes herbacées (*Munronia*, *Naregamia*). Les feuilles sont alternes, sans stipules, rarement simples, le plus souvent composées-pennées et à folioles entières. Les fleurs, disposées en grappes, en épis ou en panicules de cymes, sont régulières, hermaphrodites, rarement unisexuées par avortement, et généralement pentamères (rarement 4-7 mères). Le calice est petit, généralement gamosépale, à préfloraison imbriquée ou valvaire. Les 5 pétales, plus grands que les sépales, sont généralement libres. L'androcée est obdiplostémone, et les étamines sont généralement soudées par leurs filets en un tube (androcée monadelphé) sauf chez les Cédrelées, chez lesquelles elles sont libres. Les anthères, ordinairement sessiles sur le tube staminal, sont biloculaires, introrsés, à déhiscence longitudinale. Il existe un disque hypogyne intrastaminal bien différencié, annulaire ou tubuleux. Les carpelles, en nombre égal à celui des pétales, sont concrescents en un ovaire supère à placentation axile, à loges uni- ou multiovulées. Le stigmate est souvent disciforme ou capité. Les ovules sont anatropes, épitropes pendants. Le fruit est généralement une baie ou une capsule, rarement une drupe. Les graines, de grosseur variable, sont albuminées ou non, parfois ailées, à embryon droit.

Au point de vue anatomique, les Méliacées ne présentent pas de caractères

très particuliers. Les feuilles de certaines espèces portent des poils tecteurs unicellulaires ou unisériés et des poils sécréteurs à pied unicellulaire et tête globuleuse pluricellulaire. Les écorces ont une structure feuilletée, avec des amas de fibres libériennes, disposés en séries parallèles, et, parfois, des cellules scléreuses. L'appareil sécréteur est représenté par des cellules sécrétrices isolées, situées à la limite des tissus palissadique et lacuneux des feuilles; on retrouve des éléments semblables dans le parenchyme cortical, le liber et la moelle des tiges. Quelques espèces présentent des canaux à gomme dans le bois. L'oxalate de calcium, abondant dans tous les organes, est en macles ou en prismes.

Place des Méliacées dans la Classification.

Les Méliacées sont des Dicotylédones Dialypétales, Hypogynes, Disciflores, diplostémones.

BENTHAM et HOOKER (11), ENGLER et PRANTL (55), les placent dans l'ordre des Géraniales; EICHLER (54), R. COURCHET (46), L. GUIGNARD (65) dans les Térébinthinées; R. WETTSTEIN (149) dans ses Térébinthales; HUTCHINSON (74) en fait un ordre, les Méliales, qu'il intercale entre les Rutales et les Sapindales.

Par leurs fleurs pentamères, hermaphrodites, pourvues d'un disque hypogyne, leurs ovules épitropes, les Méliacées présentent surtout des affinités avec les Rutacées, les Simarubacées et les Térébinthacées. Elles s'en distinguent par la nature de l'appareil sécréteur et l'existence d'un androcée monadelphes. Les Cédrelées, dont les étamines sont libres ont, pour cette raison, été considérées comme formant une famille particulière.

H. BAILLON (8) rapproche aussi les Méliacées des Sapindacées, mais celles-ci s'en différencient surtout par leur disque extra-staminal et leurs ovules apotropes.

Classification de la Famille.

L'ordre des *Meliæ* créé par A. L. DE JUSSIEU est divisé en deux groupes : espèces à feuilles simples (dont seuls les genres *Aytonia*, *Quivisia* et *Turraea* sont encore rattachés aux Méliacées) et espèces à feuilles composées (avec les genres *Sandoricum*, *Portesia*, *Trichilia*, *Elcāja*, *Guarea*, *Ekebergia*, *Melia*). En outre, l'auteur y rattache les genres voisins *Cedrela* et *Swietenia*.

R. BROWN (19) fait des Cédrelacées une famille particulière, et celles-ci, en raison de leurs étamines libres, ont été parfois séparées des Méliacées.

Dans son *Prodromus*, en 1824, A. P. DE CANDOLLE (24) divise les Méliacées en trois tribus : Méliées, Trichiliées et Cédrelées. Dans les deux premières tribus, les fruits ont, par loge, une à deux graines non ailées, alors que les Cédrelées ont des fruits à loges polyspermes et des graines ailées.

Ad. DE JUSSIEU, dans son *Mémoire sur le Groupe des Méliacées* (84), sépare les Méliacées vraies des Cédrelacées. Les Méliacées vraies comprennent deux tribus : Méliées et Trichiliées; les Cédrelacées également deux tribus : Cédrelées à étamines libres, et Swieteniées qui servent de transition avec les Méliacées vraies.

En 1846, RÖMER (125), dans son *Synopsis*, sépare également les Méliacées comptant 52 genres, des Cédrelacées contenant 13 genres.

Mais BENTHAM et HOOKER (14), en 1862, les réunissent en une seule famille avec quatre tribus présentant les caractéristiques suivantes :

- | | | |
|------------------|---|---|
| Etamines soudées | { | 1) <i>Méliées</i> : étamines soudées en un tube staminal, loges ovariennes à 1-2 ovules, graines non ailées, albuminées ou non. |
| | | 2) <i>Trichiliées</i> : étamines soudées en un tube staminal, loges ovariennes à 1-2 ovules, graines non ailées, exalbuminées. |
| | | 3) <i>Swieteniées</i> : étamines soudées en un tube staminal, loges ovariennes pluriovulées, graines généralement ailées. |
| Etamines libres | } | 4) <i>Cédrelées</i> : étamines libres, graines ailées. |

Cette classification est conservée par H. BAILLON (8) et C. DE CANDOLLE (22).

ENGLER et PRANTL (55) distinguent trois sous-familles : *Cedrelioideæ*, *Swietenioideæ* et *Melioidææ* avec les caractères suivants :

- Etamines libres, pas de tube staminal, capsule, graines ailées, ovaire à 2-5 loges, 2-12 graines par loge. 1) *Cedrelioideæ*
- Etamines réunies en un tube staminal (rarement presque libres), capsule, graines ailées, ovaire à 2-5 loges pluriovulées. 2) *Swietenioideæ*
- Etamines réunies en un tube staminal (rarement libres ou presque), capsule, baie ou drupe, graines non ailées, ovaire à 2-20 loges, 1-2 graines par loge (rarement plus : *Carapa*) 3) *Melioidææ*

C'est la classification adoptée aujourd'hui par R. WETTSTEIN (149) d'une part, H. HARMS et J. MATTFELD (69) d'autre part.

Voici celle qui est donnée en 1940 par ces derniers auteurs :

Les *Cedrelioideæ* renferment quatre genres : *Cedrela*, *Toona*, *Pteroxylon*, *Cedrelopsis* :

Les *Swietenioideæ* renferment huit genres :

a) Graines ailées sur tout leur pourtour : anthères incluses entre les dents du tube staminal; capsule dressée.

Afrique, Madagascar *Khaya*.

b) Graines ailées aux deux extrémités, anthères incluses entre les dents du tube staminal, capsule dressée.

Inde *Soyimida*.

c) Graines ailées à l'extrémité inférieure (vers la base de la capsule).

I. — Tube staminal à lobes peu marqués, anthères sur le bord du tube, entre les lobes ou à leur extrémité. Folioles entières.

— Tube staminal relié au disque. 3 à 10 graines par loge. Capsule pendante.

Afrique *Entandrophragma*.

— Tube staminal long et étroit. Nombreuses graines. Capsule dressée.

Inde, Chine du Sud. *Chukrasia*.

II. — Tube staminal à lobes à deux dents entre lesquelles sont insérées les anthères. Folioles à larges dents. Capsule dressée.

Afrique *Pseudocedrela*.

III. — Anthères longuement pédonculées insérées entre les lobes du tube staminal sur sa face interne. Fleurs assez grandes. Folioles dentées.

Amérique du Sud *Schmardaëa*.

d) Graines ailées à l'extrémité supérieure (vers le sommet de la capsule).

I. — Anthères insérées entre les dents du tube staminal et sur sa face interne. Fleurs généralement du type 3. Grande capsule dressée.

Amérique tropicale *Swietenia*.

II. — Anthères insérées sur les bords du tube staminal ou entre ses lobes. Fleurs du type 4. Petite capsule pendante.

Afrique *Lovoa*.

Les *Melioidæ* comprennent cinq tribus :

a) 2-8 graines par loge. Capsule septifrage, grosses graines anguleuses à tégument lignifié ou subérifié. Feuilles pennées.

Tribu 1 = *Carapææ*.

2 genres : *Carapa*, *Xylocarpus*.

b) 1-2 graines par loge. Graines petites, à tégument coriace, papyracé ou parcheminé.

1) Feuilles simples, trifoliolées ou composées pennées; cotylédons foliacés.

Tribu 2 = *Turraææ*.

7 genres : *Turraa*, *Naregamia*, *Nurmonia*, *Munronia*, *Cipadessa*, *Pterorhachis*, *Nymania* (*Aitonia*).

2) Feuilles simples entières, pas d'albumen, cotylédons charnus.

Tribu 3 = *Vavaææ*.

1 genre : *Vavaea*.

3) Feuilles bi ou tripennées. Folioles généralement découpées. Drupe bacciforme.

Tribu 4 = *Meliææ*.

2 genres : *Melia*, *Azadirachta*.

4) Feuilles généralement monopennées. Folioles généralement entières. Capsule, baie ou drupe. Graines exalbuminées ou à albumen foliacé.

Tribu 5 = *Trichiliææ*.

26 genres : *Trichilia*, *Heynea*, *Walsura*, *Ekebergia*, *Owenia*, *Aglaiia*, *Lansium*, *Reinwardtioidendron*, *Aphanamixis*, *Amoora*, *Guarea* ⁽¹⁾, *Leptea*, *Urbanoguarea*, *Ruagea*, *Synoum*, *Pseudocarapa*, *Turretanthus*, *Chisocheton*, *Clemensia*, *Megaphyllara*, *Didymocheton*, *Cabralea*, *Dysorxylum*, *Anthocarapa*, *Epicharis*, *Sandoricum*.

Nous ne décrirons en détail que les genres étudiés au cours de ce travail : *Khaya*, *Pseudocedrela*, *Carapa*.

(¹) P. STANER (133) rétablit le genre *Heckeldora* Pierre supprimé par F. PELLEGRIN (142) et dont HARMS et MATTFELD (69) ne font qu'un sous-genre de *Guarea*.

CHAPITRE II

CARACTÈRES DU GENRE *KHAYA* ET DES ESPÈCES QUI LE COMPOSENT

Le genre *Khaya* a été créé en 1830 par Adrien DE JUSSIEU (84). Il ne comprenait alors qu'une seule espèce, le *Khaya senegalensis* Juss., l'Acajou du Sénégal ou Caïl Cedra, décrit en 1789 par DESROUSSEAU (51). Cet auteur l'appelait *Swietenia senegalensis* ou Mahogon du Sénégal, en raison de sa ressemblance avec *Swietenia Mahagoni* L. ou Acajou d'Amérique.

Les fleurs et les fruits du *Swietenia* étant pentamères, ceux du Caïl Cedra tétramères, A. DE JUSSIEU crée pour ce dernier le genre *Khaya*, qu'il laisse dans la tribu des Swietenieés.

Par la suite, on a fait rentrer dans le genre *Khaya* des espèces à fleurs et fruits du type 5. Les genres *Khaya* et *Swietenia* ne se distinguent donc plus que par la forme des graines (aillées sur tout leur pourtour chez les *Khaya* et à l'extrémité supérieure seulement chez les *Swietenia*); de plus leur répartition géographique est différente.

Les *Khaya* appartiennent tous à l'Afrique tropicale ou subtropicale et à Madagascar. On les rencontre en savanes comme en forêt sèche ou humide. Arbres de taille variable, atteignant 30-40 m. de haut. Fût tortueux pour les espèces de savane, élevé et droit en sol frais.

Feuilles composées paripennées, entières, glabres, assez polymorphes (c'est malgré tout la forme et la grandeur des folioles qui servent de critère pour la distinction des espèces).

Inflorescences en panicules axillaires. Fleurs blanches, petites, type 4 ou 5. Calice, 4-5 sépales soudés, petits (1-2 mm.). Corolle, 4-5 pétales libres (4-5 mm.). Tube staminal blanc, soudé jusqu'à l'insertion des anthères, lobes courts. 8-10 anthères alternes avec les dents, incluses dans le tube, insérées sur de très courts pédoncules. Disque épais, rouge orangé. Ovaire libre, 4 ou 5 loges, nombreux ovules.

Capsule dressée, globuleuse, 4 à 8 cm. de diamètre, déhiscence de haut en bas par 4 ou 5 valves. Graines insérées sur une colonne centrale à section quadrangulaire ou pentagonale. Graines plates, suborbiculaires, entourées d'une aile membraneuse, empilées les unes sur les autres, attachées sur les 4 ou 5 faces de la columelle. 15 à 20 graines par pile.

Tous les *Khaya* fournissent de beaux bois, du type Acajou, de teinte rose saumon plus ou moins accentuée et se travaillant facilement. Plusieurs espèces sont très employées en ébénisterie. Leur bois renferme de l'oléorésine qui joue un rôle dans leur conservation et les rend résistants à l'attaque des insectes et des champignons. Leur dureté est variable, leur rétractilité faible. Ces bois n'absorbent pas l'humidité, d'où leur emploi pour la fabrica-

tion des canots. Ils servent surtout en ébénisterie, décoration, menuiserie fine mais ils peuvent aussi être employés pour la construction en raison de leur résistance élevée (Cf. J. COLLARDET (41)).

Avant de passer à l'étude détaillée du *Khaya senegalensis* Juss., nous dirons quelques mots des seize autres espèces décrites jusqu'à ce jour :

1) *Khaya anthotheca* D. C. :

Syn. : *Garretia anthotheca* Welw.

Noms vern. : Cabaka, Quibaba (Angola);

Mangona (Cameroun);

White Mahogany (Gold Coast).

Espèce décrite en 1878, par C. DE CANDOLLE (22) et ainsi nommée parce que sa capsule ouverte a l'aspect d'une fleur.

Arbre de 30-40 m. de haut. Feuilles à 5-10 paires de folioles opposées, ovales, elliptiques, glabres, de 8 à 15 cm. de long, 7 cm. de large, arrondies ou tronquées. Fleurs 4-mères. Capsule à 4 valves, 6-7 cm. de diamètre.

Espèce de forêt, répandue en Angola, Gold Coast, Côte d'Ivoire. Fournit l'Acajou blanc, encore appelé Acajou de Krala, de Mangona, de Sassandra. Bois rouge clair, grain fin, densité 0,5-0,6 (A. AUBRÉVILLE (6), J. COLLARDET (41), A. CHEVALIER (34)).

2) *Khaya euryphylla* Harms.

Afrique tropicale, Cameroun.

Peut être rattaché à l'espèce précédente (HUTCHINSON et DALZIEL (75)).

3) *Khaya grandifoliola* C. DC.

Syn. : *K. grandis* Stapf ; *K. grandifolia* Thompson.

Espèce décrite en 1907 par A. CHEVALIER (33).

Caractérisée par la grande dimension de ses feuilles : folioles de 15-20, jusqu'à 29 cm. de long, 7-9 de large, minces, papyracées, brièvement acuminées. Capsule à 5 valves, 7-8 cm. de diamètre

Fournit l'Acajou à grandes feuilles (A. AUBRÉVILLE, *loc. cit.*).

Côte d'Ivoire, Nigéria du Sud, Haut Oubanghi.

4) *Khaya ivorensis* A. Chev. (34).

Noms vern. : N'Gollon, Ngollo (Cameroun) ; N'Dola (Gabon) ;

Acajou d'Afrique, Acajou rouge, Acajou de Bassam, Red Mahogany.

Très bel arbre atteignant 40-50 m. de haut, fût de 30 m. de haut, 2 m. de diamètre.

Forts épaississements aliformes à la base du tronc.

Dans toute la forêt tropicale, du Libéria à la Gold Coast.

Ecorce grisâtre, épaisse, très amère, laissant exsuder une gomme blonde par incision. Bois rouge clair, fonçant avec l'âge, à reflets moirés. Le plus beau des Acajous d'Afrique. La variété « Grand Bassam » fournie par la Côte d'Ivoire est la plus estimée. Les provenances du Gabon sont moins appréciées, Densité. 0,45-0,55. Se prête à la menuiserie fine, à l'ébénisterie de luxe : décoration, contre-plaqué ; peut concurrencer l'Acajou de Honduras dans toutes ses applications (E. PERROT (115) ; J. COLLARDET (41)).

Feuilles à 3-6 paires de folioles oblongues : 8-10 cm. de long, 3,5 cm. de large, papyracées, coriaces ; acumen net de 0,5 cm.

Fleurs blanches, en majorité du type 5. On peut rencontrer des fleurs du type 4, sur des inflorescences en majorité pentamères (A. CHEVALIER).

Capsule à 5 valves, rarement 4, 6-7 cm. de diamètre.

Khaya ivorensis var. *quadrifida* A. Chev.

Capsule à 4 valves.

5) *Khaya Klainei* Pierre (Cf. A. CHEVALIER (36)).

Acajou du Gabon.

Grandes analogies avec l'espèce précédente. A. AUBRÉVILLE (6) l'y réunit.

A. CHEVALIER le distingue de l'Acajou de la Côte d'Ivoire par ses feuilles plus longues que les inflorescences, ses fleurs et ses fruits toujours du type 5, ses pétales ciliolés.

6) *Khaya madagascariensis* Jumelle et Perrier (82).

Un des « Bois rouge » de Madagascar.

Bel arbre de 20-30 m. de haut, écorce brunâtre, laissant exsuder une gomme.

Feuilles imparipennées, 5-7 paires de folioles. Fleurs et fruits du type 4.

Nous ne ferons que citer les espèces suivantes, dont certaines seront peut-être supprimées quand on connaîtra mieux la flore africaine :

7) *Khaya PUNCHII* Stapf.

Côte d'Ivoire, Nigéria du Sud.

HUTCHINSON et DALZIEL (75) le rapprochent du *K. grandifoliola* C. DC.

8) *Khaya agboensis* A. Chev.

Côte d'Ivoire.

Espèce voisine de *Khaya anthotheca* C. DC.

9) *Khaya nyasica* Stapf.

Congo belge, Nyassaland, Rhodesia du N. au Katanga.

Folioles ovales ou lancéolées, arrondies ou amincies à la base, brièvement acuminées. Fleurs du type 4. Capsule de 4-5 cm.

10) *Khaya canaliculata* de Wild.

Congo Belge.

D'après DUCHESNE (52) cette espèce n'appartiendrait pas au genre *Khaya* mais serait identique à *Guarea cedrata* A. Chev.

11) *Khaya kissiensis* A. Chev.

Guinée française, Dahomey.

Se rapproche du *K. grandifoliola* C. DC. Feuilles brillantes.

12) *Khaya Mildbraedii* Harms.

Cameroun.

13) *Khaya Kerstingii* Engler.

Espèce rapprochée du *K. senegalensis* Juss. par HUTCHINSON ; HARMS et MATTFELD (69) le rattachent au *K. grandifoliola* C. DC.

Capsule de 8-9 cm. Panicules courtes et serrées.

14) *Khaya caudata* Stapf.

Côte d'Ivoire. Nigéria.

Nommé ainsi à cause de l'acumen très long (1,5 cm.) de ses folioles.

A rapprocher de *K. ivorensis* A. Chev.

15) *Khaya Wildemanii* Ghesquière.

Congo Belge.

A rapprocher du *K. anthotheca* C. DC.

Folioles lancéolées ou ovales, en coin à la base, brièvement acuminées.

Capsule de 7-7,5 cm. de diamètre, 4-5 valves.

16) *Khaya Dawei* Stapf.

Soudan. Ouganda.

A rapprocher de *K. anthotheca* C. DC.Étude du *Khaya senegalensis* Juss.*Synonymes* : *Swietenia senegalensis* Desrousseaux.*Noms vern.* : Caïl Cedra. Acajou du Sénégal. Quinquina du Sénégal. Gambian Mahogany. Dry zone Mahogany.

Sénégal, Guinée : diala, diara (bambara et malinké) ; caïl, haykhaye (ouolof) ; ngarigne (serère).

Gambie : jallo ou diallo (mandingue). •

Description générale.

L'Acajou du Sénégal a été décrit pour la première fois par DESROUSSEAUX (51) en 1789 d'après un échantillon reçu par DE LAMARCK.

L'auteur le range dans la famille des Citronniers, aux côtés de l'Acajou d'Amérique (*Swietenia Mahagoni* L.) sous le nom de *Swietenia senegalensis*. Il signale d'ailleurs que l'espèce du Sénégal diffère notablement de celle d'Amérique « non seulement par la grandeur et la forme des folioles, mais encore en ce que les fleurs n'ont que 8 étamines et en ce que les fruits n'ont que 4 valves ».VIREY (140) voit dans le mot Caïl Cedra une corruption des mots Acajou-Cedrel, et pense qu'il s'agit d'une Méliacée des Barbades déjà décrite, le *Cedrela Tuna* Roxb. (1).A. P. DE CANDOLLE dans son *Prodromus* (21) classe le *Swietenia senegalensis* dans les *Meliaceæ*, tribu des *Cedreleæ*.En 1830, A. DE JUSSIEU (84) crée le genre *Khaya* qu'il place dans la tribu des Swietenieés, et donne une description précise du *K. senegalensis*.

Le Caïl Cedra est un bel arbre d'aspect majestueux qui, lorsqu'il pousse en sol frais, peut atteindre 30 m. de haut avec un tronc droit de 1 m. de diamètre. En savane, il n'a que 15 à 20 m. et son fût est tortueux et branchu à quelques mètres du sol. Sa cime est conique, fortement charpentée par de grosses branches élancées.

Ses feuilles sont alternes, composées paripennées, de 15-30 cm. de longueur, avec 3 à 7 paires de folioles. Celles-ci sont entières, oblongues, brièvement pétioleulées, à peine acuminées, glabres, luisantes en dessus, vert clair en dessous, coriaces. Elles mesurent 6 à 12 cm. de long sur 3 à 4 de large.

Les inflorescences sont des panicules lâches, axillaires ou terminales. Les fleurs, réunies par 3, sont petites, blanches, tétramères. Le calice est à 4 sépales imbriqués, la corolle à 4 pétales blancs, obtus, plus longs que les

(1) On trouve parfois, dans des ouvrages récents, l'orthographe « caïlcédrat ». En raison de l'étymologie invoquée par VIREY, nous croyons préférable d'adopter l'orthographe observée par les premiers auteurs.

sépales. Le tube staminal est blanc rosé, urcéolé, terminé par 8 lobes. Les anthères sont brièvement insérées entre les lobes, et incluses dans le tube. Le disque, rouge orangé, entoure l'ovaire à 4 loges multiovulées (fig. 1). Le fruit est une capsule ronde, épaisse, ligneuse, de 6 cm. de diamètre environ, s'ouvrant du sommet à la base par 4 valves. Les graines sont insérées sur une colonne centrale persistante, à section quadrangulaire. Elles sont empilées les unes sur les autres sur les 4 faces de cette columelle (fig. 1, G) Elles

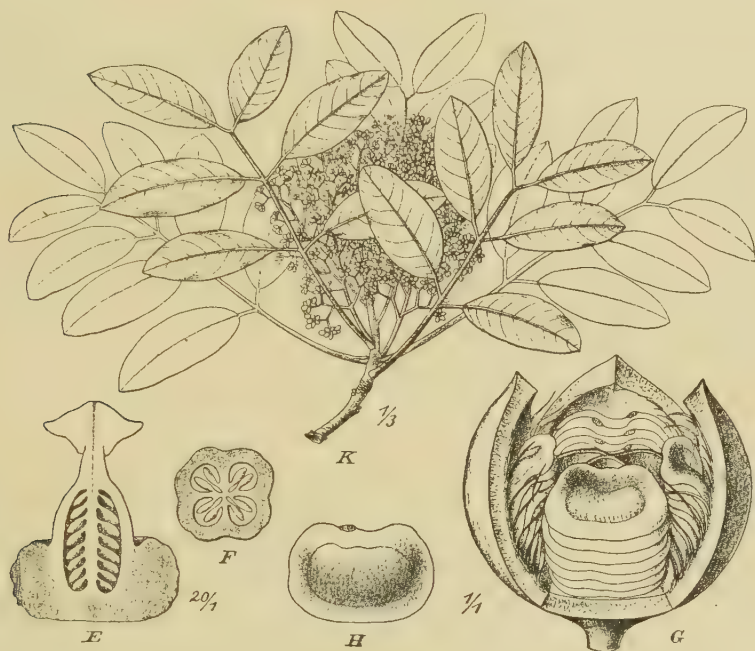


FIG. 1. — *Khaya senegalensis* Juss.

E, coupe longitudinale de l'ovaire ; F, coupe transversale de l'ovaire ;
G, capsule ouverte ; H, graine ; K, branche fleurie.

(D'après HARMS ET MATTFELD, « Die natürlichen Pflanzenfamilien »,
19 bI, p. 52 (1940) ; réduction de 1/5).

sont plates, suborbiculaires, de 3 cm. de long sur 1 à 2 de large, entourées d'une aile membraneuse. Les cotylédons sont concrescents entre eux et avec l'albumen charnu et huileux.

A. CHEVALIER a décrit le *Khaya senegalensis* A. Juss. variété *spectabilis* (35) : « feuilles de 30 cm. de long, rachis de 15-25 cm., folioles 4-juguées elliptiques ou elliptiques oblongues, arrondies à la base, émarginées au sommet, 7-12 cm. de long, 4,5-6 cm. de large, fruits à 4 loges pour les 2/3, 1/3 à 5-6 loges. Soudan français, Gourma ».

Répartition géographique.

Le Caïl Cedra est répandu dans tout l'Ouest africain, et DUJARDIN-BEAUMETZ affirmait à tort qu'il n'existait qu'en Sénégal, Gambie, Guinée. On le rencontre en Haute Côte d'Ivoire, dans les bassins du Niger, du Tchad, et du Nil jusqu'en Afrique orientale.

C'est une espèce de savanes, mais il devient surtout un bel arbre en terrain frais, près des rivières et des marigots. L'Acajou à grandes feuilles (*K. grandifoliola* C. DC.) a une aire plus méridionale que le Caïl Cedra. On le rencontre en lisière de la région forestière en Guinée, Dahomey, jusqu'en Oubanghi et au Soudan Egyptien. En forêt, il est remplacé par l'Acajou blanc (*K. anthotheca* C. DC.), et dans les forêts côtières de la Côte d'Ivoire au Gabon, c'est l'Acajou de Bassam (*K. ivorensis* A. Chev.) qui prédomine (A. AUBREVILLE (6)).

Le Caïl Cedra a été planté dans plusieurs colonies françaises de l'Ouest africain, le long des routes et des avenues, comme espèce utile pour son bois et pour ses usages médicaux locaux. Au Sénégal il est planté en avenues à Kaolack et à Tivaouane. R. TROCHAIN (138) rapporte qu'il est fréquent de rencontrer des arbres écorcés jusqu'à hauteur d'homme, car il est utilisé dans la thérapeutique indigène.

Usages.

Le Caïl Cedra possède un beau bois, brun rouge à reflets pourpres, à grain serré, très dur (densité 0,8), se travaillant bien et résistant aux vers et aux mites. Il convient pour la menuiserie, le charonnage, le tour. Il se comporte bien à l'eau, ce qui le rend propre à la construction des canots, mais il se fendille à la dessiccation s'il n'est pas bien travaillé.

C'est l'Acajou africain le premier connu, et on l'exportait de la Gambie et des îles du cap Vert dès le début du XIX^e siècle sous le nom d'Acajou du Sénégal. Dans le commerce, il est encore désigné sous le nom d'Acajou de Gambie, et en France sous le nom d'Acajou Caïl Cedra. Il est aujourd'hui détrôné par les autres Acajous d'Afrique, *Khaya anthotheca* et surtout *Khaya ivorensis*.

L'écorce sert pour le tannage des peaux dans certaines parties du Sénégal et de la Nigeria du Nord (DALZIEL) (47). Nous verrons dans la troisième partie de ce travail (Etude pharmacologique), les nombreux usages médicaux qu'elle possède chez les indigènes, principalement comme fébrifuge.

Etude morphologique et histologique du *Khaya senegalensis* Juss.

I. — Morphologie externe.

Nous avons eu à notre disposition des écorces du tronc de diverses provenances, une petite quantité d'écorces de branches, des feuilles et quelques fruits.

A notre grand regret nous n'avons jamais reçu d'herbier complet de la plante, ni d'écorces de racines qu'il aurait été intéressant de comparer aux écorces du tronc.

A. — FEUILLE.

Provenance : M'Bambey au Sénégal (échantillon envoyé en 1939 par MM. SAGOT et BOUFFIL, ingénieurs de la station de recherches agronomiques de M'Bambey).

Folioles isolées de taille variable, de 11 à 12 cm. de long sur 4,5 à 5,5 cm. de large pour les plus grandes, de 9 à 10 cm. de long sur 3,5 à 4 cm. de large pour les plus petites. Le pétiole est court, 6 à 8 mm., ridé et légèrement tordu sur lui-même.

Ces folioles sont assez coriaces, luisantes, glabres, d'un vert olive à la face supérieure, plus claires à la face inférieure. Elles sont très légèrement acuminées et un peu asymétriques. Il y a 8 à 10 paires de nervures secondaires alternes ou subopposées, légèrement saillantes à la face inférieure. L'odeur est légèrement aromatique, la saveur amère.

B. — TIGE.

Provenance : Dakar (Mission d'études du Pharmacien Colonel N. LAFFITTE).

Nous avons étudié un fragment de rameau de 1 cm. de diamètre, portant des débris de rachis bruns, renflés à la base et finement striés.

C. — ECORCES.

Ecorces du tronc. — *Provenance* : Lot n° 1 : Dakar (arbre âgé abattu en décembre 1936, parvenu au laboratoire en décembre 1937. Mission d'études du Pharmacien Colonel N. LAFFITTE).

— Lot n° 2 : M'Bambey au Sénégal (envoi de MM. SAGOT et BOUFFIL, ingénieurs de la station de recherches agronomiques de M'Bambey).

— Lot n° 3 : Bignona en Casamance (envoi de M. GRAND-CLÉMENT, inspecteur des Eaux et Forêts à Ziguinchor).

En fragments de taille variable et d'une épaisseur de 10 à 15 mm. La face externe est rugueuse, grisâtre ou noirâtre avec plaques brun-rouge aux endroits où le suber manque.

L'échantillon d'arbre âgé provenant de Dakar (lot n° 1) présente de petites formations gommeuses.

Le suber et les assises les plus externes ont été partiellement enlevés à coups de serpe pour les écorces du lot n° 3.

La face interne est d'un brun-rouge ferrugineux avec stries blanchâtres longitudinales. La section, brun-rouge vers l'extérieur, est plus claire dans zone libérienne. Celle-ci présente un aspect feuilleté caractéristique, les fibres libériennes formant des stries blanches parallèles, de plus en plus serrées vers l'intérieur.

La cassure est à fibres courtes. L'odeur est faiblement aromatique, la saveur astringente et très amère, surtout pour la zone interne.

Ecorces de branches. — *Provenance* : Bignona en Casamance (envoi de M. GRAND-CLÉMENT).

En rouleaux de 20 cm. de long et de 2 cm. de diamètre.

L'épaisseur de l'écorce est de 3 à 4 mm.

La face externe est grisâtre avec plaques blanchâtres de lichen ; la face interne, brun-rouge avec stries blanchâtres.

La saveur est amère.

D. — FRUITS.

Provenance : cercle de Tambacounda au Sénégal (Mission d'études du Pharmacien Colonel N. LAFFITTE).

Une dizaine de capsules sphériques légèrement aplaties, de 5 cm. de long sur 6 à 7 cm. de large, portées sur un très court pédoncule. La paroi, ligneuse, a 0,5 cm. d'épaisseur. La surface est grisâtre, finement rugueuse.

La déhiscence est septicide par 4 valves qui se détachent au sommet et restent adhérentes par leur base. Au centre de la capsule se trouve la colonne réceptaculaire tétragone se prolongeant par 4 ailes délimitant 4 loges. Dans chaque loge, 12 à 14 graines sont empilées sur 2 rangs imbriqués. Les traces d'insertion alternent régulièrement de part et d'autre d'un sillon médian.

Les graines sont ovales, de 3 cm. de long sur 1,5 cm. de large y compris l'aile membraneuse qui les entoure. Elles sont brun-rouge, très aplaties, coriaces.

La paroi capsulaire n'a pas de saveur particulière. Seule l'amande de la graine est très amère.

II. — Histologie.

TRAVAUX ANTÉRIEURS

L'écorce de Caïl Cedra a été décrite histologiquement en 1871 par Vogl (141), puis étudiée par J. MOELLER (99), PLANCHON et COLLIN (121), W. MITLACHER (98).

Elle est caractérisée par la présence de cellules scléreuses soit isolées, soit en amas dans le parenchyme cortical et la région péricyclique.

La région libérienne présente une structure feuilletée avec des bandes de fibres à paroi mince alternant régulièrement avec des cordons de parenchyme libérien et de liber écrasé. A. E. COLLENS (42) a signalé dans l'écorce de *Khaya senegalensis* la présence de verrues spéciales dues à la croissance anormale des tissus du périderme. Les cellules, différentes de forme et de dimension de celles du tissu normal, renferment un contenu graisseux ; leurs parois sont restées celluloseuses.

Ces intumescences graisseuses ont été retrouvées par A. OSSOWSKY (104) chez *Khaya ivorensis* A. Chev.

Le bois des divers *Khaya* et leur distinction d'avec ceux des autres Swietenioïdées a fait l'objet d'études de la part de E. PERROT (115), A. AUBREVILLE (5), D. A. KRIEBS (88), A. J. PANSIN (108).

Le bois du *Khaya senegalensis* est rouge à brun-rouge clair pour l'aubier, brun rouge foncé pour le cœur. Il est sans odeur, à texture fine, et se distingue de celui des autres *Khaya* par sa grande dureté (densité : 0,7 à 0,8).

En coupe, le bois des *Khaya* présente des zones de croissance généralement peu distinctes. Les pores, visibles à l'œil nu, isolés ou par petits groupes radiaux courts et régulièrement répartis, sont généralement obturés par une substance noirâtre. Il n'y a pas de plage de parenchyme distincte à la loupe.

Au microscope, on distingue quelques cellules de parenchyme autour des vaisseaux. Le parenchyme terminal est généralement absent. Les rayons sont hétérogènes, les uns épais à nombreuses cellules à parois minces, les autres étroits à 1 ou 2 rangées de cellules de section sensiblement carrée (A. AUBRÉVILLE).

H. SPIEKERKÖTTER (132) a signalé dans le bois des *Khaya* la présence de canaux à gomme.

Des cellules sécrétrices isodiamétriques, isolées, ont été signalées chez les *Khaya* dans l'écorce et la moelle des tiges, et, dans les feuilles, à la limite des tissus palissadique et lacuneux (H. SOLEREDER (130)).

RECHERCHES PERSONNELLES

1. — FEUILLES.

Rachis général (fig. 2). — La section est subcirculaire, la face dorsale étant arrondie, la face ventrale à peu près plane.

L'épiderme est glabre. Le parenchyme cortical, légèrement collenchymateux, renferme de nombreuses macles d'oxalate de calcium. La zone interne du parenchyme cortical présente des épaississements collenchymateux formant des cordons presque continus. Le système libéro-ligneux, comprimé latéralement, est entouré par des amas de fibres péricycliques peu épaissies et peu lignifiées. Le liber est également très riche en macles d'oxalate. Les rayons médullaires sont uni ou bisériés, séparant un bois secondaire centrifuge et des vaisseaux de bois primaire entourés par du parenchyme cellulosique. La moelle est très légèrement lignifiée.

Foliole (fig. 3 et 4). — Des coupes furent pratiquées au niveau de la nervure médiane de section subtriangulaire. Les épidermes sont glabres. Sur la face supérieure, entre l'épiderme et le collenchyme, 3 à 4 assises de petites cellules à paroi mince. Nombreuses macles d'oxalate de calcium. Le système libéro-ligneux, de section triangulaire, est un peu déprimé ventralement. Il est entouré de fibres péricycliques, et fragmenté par des rayons médullaires généralement unisériés dont certaines cellules sont finement ponctuées. La moelle est légèrement lignifiée. Le limbe présente une structure normale asymétrique, avec 2 assises de tissu palissadique. Il y a de nombreuses macles d'oxalate de calcium.

Des coupes, traitées par l'orcanette acétique ou le Soudan III, ne nous ont pas permis de mettre en évidence de cellules sécrétrices.

D'autre part, nous avons essayé de localiser le principe amer en tirant parti de ses réactions colorées (voir partie chimique, p. 60).

1) Nous avons rejeté la réaction produite avec le phloroglucinol chlorhydrique comme non spécifique, les tissus lignifiés se colorant également en rouge violacé.

2) Par contre, les réactions colorées fournies par le caïl-cédrin avec les aldéhydes en milieu acide (sulfurique ou phosphorique) peuvent être appliquées à sa localisation :

Les coupes sèches sont reçues dans une solution alcoolique à 1 % d'aldéhyde anisique. Après 5 minutes, on monte entre lame et lamelle et on fait arriver l'acide par capillarité.

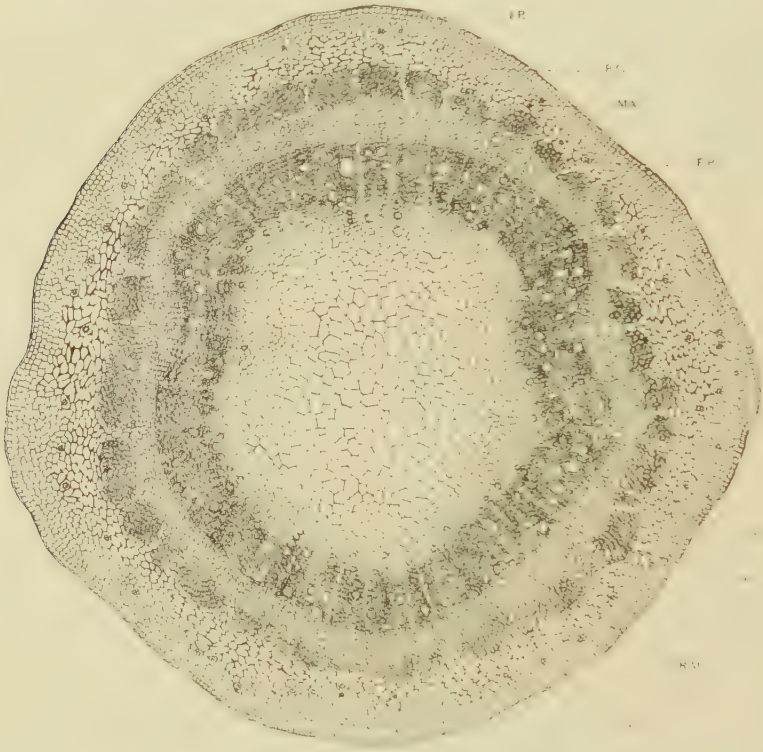


FIG. 2. — *Khaya senegalensis* Juss. Coupe transversale du rachis.

EP., épiderme; P. C., parenchyme cortical; MA., macle d'oxalate de calcium;
F. P., fibres péricycliques; L., liber; B., bois; R. M., rayon médullaire; M., moelle.
(Grossissement : 34 diamètres).

L'acide sulfurique à 80 % donne une teinte rose violacé intense se répandant dans toute la coupe et se prêtant mal à une localisation. Par contre, avec l'acide phosphorique l'action est plus douce. On obtient une coloration rouge-orangé devenant brun-rouge dans certaines cellules. On rencontre le caïl-cédrin dans tous les parenchyms, les rayons médullaires, la moelle.

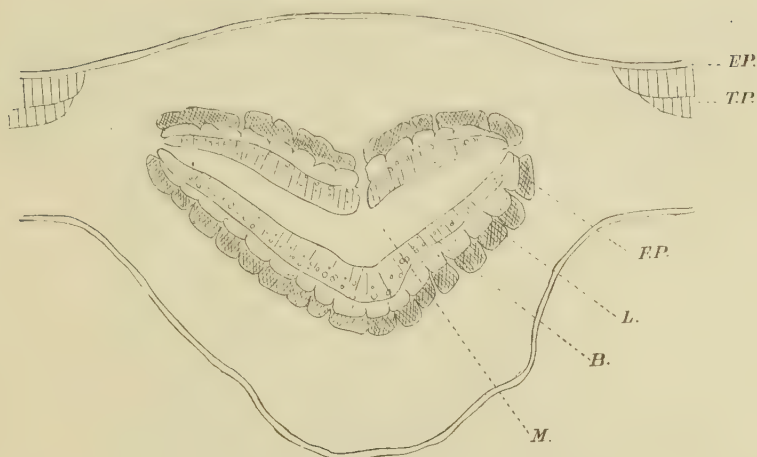


FIG. 3. — Foliote du *Khaya senegalensis* Juss.
Coupe transversale du limbe au niveau de la nervure médiane (Schéma).

EP., épiderme; T. P., tissu palissadique; F. P., fibres péricycliques;
L., liber; B., bois; M., moelle.
(Grossissement : 42 diamètres).



FIG. 4. — Foliote du *Khaya senegalensis* Juss.
Coupe transversale du limbe au niveau de la nervure médiane.

EP., épiderme; CO., collenchyme; MA., macle d'oxalate de calcium;
F. P., fibres péricycliques; L., liber; B., bois; M., moelle.
(Grossissement : 54 diamètres).

2. — TIGE (Fig. 5 et 6).

Des sections furent pratiquées sur des fragments de 1 cm. de diamètre.

De l'extérieur vers l'intérieur, on observe un suber mince, souvent exfolié, un phelloderme peu développé, un parenchyme cortical à cellules un peu collenchymateuses et renfermant de nombreuses macles d'oxalate de calcium.

Dans la région péricyclique, on observe des masses irrégulières de cellules scléreuses canaliculées, qu'accompagnent de petits groupes de fibres à parois minces et peu lignifiées.

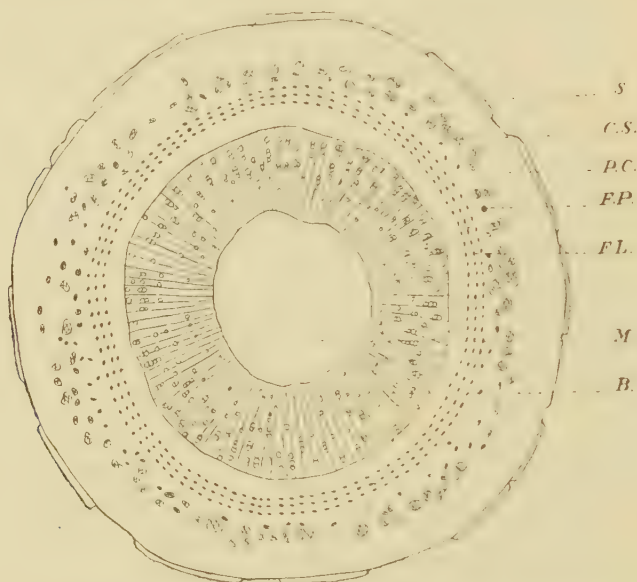


Fig. 5. — Tige du *Khaya senegalensis* Juss. Coupe transversale (Schéma).

S., suber ; C. S., cellules scléreuses ; P. C., parenchyme cortical ;
F. P., fibres péricycliques ; F. L., fibres libériennes ; M., moelle ; B., bois.
(Grossissement : 12 diamètres).

Des groupes de fibres, à parois moins épaisses, forment, dans la région externe du liber, des strates concentriques. Le parenchyme libérien est riche en macles d'oxalate de calcium. Les rayons médullaires sont uni ou bisériés. Le parenchyme ligneux est formé de petites cellules fortement lignifiées. La moelle est lignifiée.

Nous n'avons pu mettre en évidence de cellules sécrétrices par l'orcanette ou le Soudan III. Le principe amer, localisé par la méthode décrite plus haut, est surtout abondant dans les parenchyms cortical et libérien.

3. — ECORCE (Fig. 7 et 8).

Des coupes furent effectuées sur des échantillons d'écorce du tronc, de 1 cm. d'épaisseur.

De l'extérieur vers l'intérieur, on distingue un suber peu développé, souvent exfolié, quelques assises de phelloderme. Le parenchyme cortical qui

présente des cordons d'épaississements collenchymateux allongés transversalement renferme de très nombreuses macles et de grosses cellules scléreuses canaliculées, isolées ou groupées.

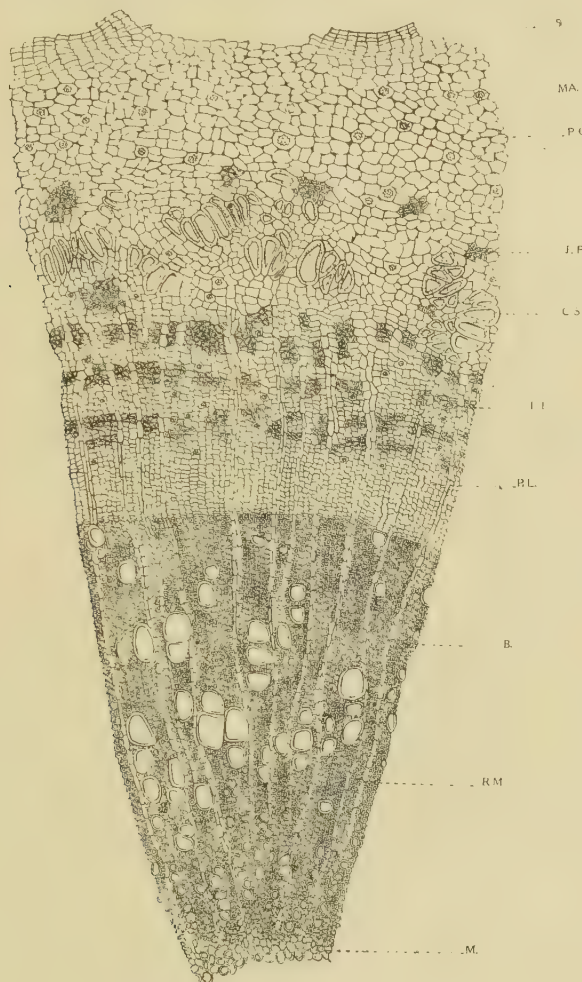


FIG. 6. — Coupe transversale de la tige du *Khaya senegalensis* Juss.

S., suber; MA, macle d'oxalate de calcium; F. P., fibres péricycliques; C. S., cellules scléreuses; F. L., fibres libériennes; P. L., parenchyme libérien; B., bois; R. M., rayon médullaire; M., moelle.

(Grossissement : 54 diamètres).

La région péricyclique renferme des amas de cellules scléreuses plus volumineux que les précédents, et quelques petits groupes de fibres peu lignifiées, à parois minces et sinueuses, déformées par pression réciproque.

Dans la portion externe du liber, des groupes de cellules scléreuses et de

fibres, allongés tangentiellement, alternent avec des bandes de liber, écrasé et épaissi, et de parenchyme libérien normal. Ils sont séparés par des rayons médullaires bi ou trisériés. Vers l'intérieur, les cellules scléreuses disparaissent ; on ne trouve plus que des cordons parallèles de liber écrasé, de fibres à parois minces et de parenchyme libérien normal. Enfin, la zone la plus interne du liber ne contient plus de fibres.



FIG. 7. — Ecorce de *Khaya senegalensis* Juss. Coupe transversale (Schéma).

S., suber ; P. C., parenchyme cortical ; C. S., cellules scléreuses ; F., fibres ; P. E., péricycle ; L. E., liber écrasé ; F. L., fibres libériennes ; P. L., parenchyme libérien ; R. M., rayon médullaire.

(Grossissement : 32 diamètres).

L'oxalate de calcium, en macles et en prismes, est abondant dans toutes les cellules du parenchyme.

Nous n'avons pu mettre en évidence de cellules sécrétrices par l'orcanette acétique ou le Soudan III.

Le perchlorure de fer dilué permet de localiser de nombreuses cellules à tanin, dans le parenchyme cortical et la région libérienne, où elles forment des strates concentriques.

Enfin, au moyen de l'aldéhyde anisique en milieu phosphorique, on peut mettre le principe amer en évidence dans les cellules du parenchyme cortical et libérien, ainsi que dans les rayons médullaires.

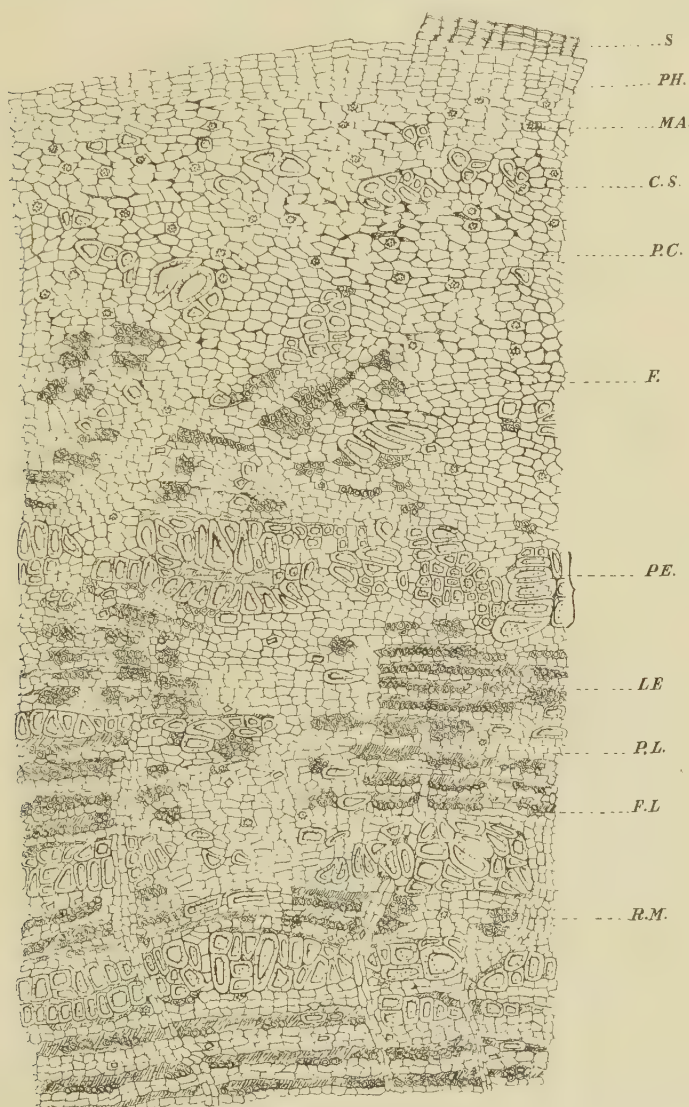


FIG. 8. — Coupe transversale de l'écorce du *Khaya senegalensis* Juss.

S., suber ; PH., phelloderme ; MA., macle d'oxalate de calcium ; C.S., cellules scléreuses ; P.C., parenchyme cortical ; F., fibres ; PE., péricycle ; LE., liber écrasé ; P.L., parenchyme libérien ; F.L., fibres libériennes ; R.M., rayon médullaire.

(Grossissement : 50 diamètres).

CHAPITRE III

CARACTÈRES DU GENRE *PSEUDOCEDRELA*

Le genre *Pseudocedrela* a été créé en 1895, par H. HARMS (68), pour un arbre de la famille des Méliacées, poussant dans les savanes et la forêt tropicale africaine et caractérisé par des folioles tomenteuses à longues dents.

Par ses étamines soudées en un tube staminal à lobes dentés, ses loges ovariennes pluri-ovulées, ses graines ailées, le genre *Pseudocedrela* appartient aux Swietenioïdées. Le fruit est une capsule oblongue, contenant de nombreuses graines, ailées à leur partie inférieure.

6 espèces ont été signalées, toutes africaines :

- *Pseudocedrela Kotschy* Harms,
- » *Chevalieri* C. DC.,
- » *cylindrica* Sprague,
- » *excelsa* Dawe et Sprague,
- » *utilis* Dawe et Sprague,
- » *caudata* Sprague.

H. HARMS et J. MATTFELD (69) les rattachent toutes à l'espèce primitivement décrite par HARMS, le *Pseudocedrela Kotschy* Harms.

Etude du *Pseudocedrela Kotschy* Harms.

Synonymes : *Cedrela Kotschy* Schweinfurth.

Noms vernaculaires : Dry zone Cedar, Hard Cedar Mahogany.

Guinée française : zanzan, zenzan (bambara); lombo (bambara de Ségou); damba (bambara de Siguiri).

Côte d'Ivoire : souasina.

Dahomey : attinsou dodopoué (fon d'Abomey) = arbre à une seule racine, attindopoué (fon de la côte du Dahomey).

Togo : dututur, krubeta.

Nigeria : tonam, tonas.

Description générale (Fig. 9).

C'est un arbre des savanes ou de bordures de forêts, s'étendant du Soudan français au Soudan oriental et à l'Abyssinie. On le rencontre dans l'Ouganda, l'Oubanghi Chari, au Cameroun, au Togo, à la Gold Coast et à la Côte d'Ivoire.

Il se remarque comme l'un des plus grands arbres des savanes, avec son tronc de 18 à 20 m. de haut, son écorce épaisse, grise, fissurée, et son feuillage

gris argent. Supportant chaque année les feux de brousse, sa croissance est lente. Il se multiplie surtout par rejets.

Ses feuilles, composées pennées, de 30 à 40 cm. de long, sont d'un gris vert pâle, à 4 ou 5 paires de folioles oblongues, de 15 cm. de long sur 6 de



FIG. 9. — *Pseudocedrela Kotschyi* Harms.

A, branches fleuries; B, fragment d'inflorescence; C, fleur; D, fleur en coupe longitudinale; E, coupe transversale de l'ovaire; F, capsule ouverte; G, capsule en coupe longitudinale; H, graines; J, graine en coupe longitudinale.

(D'après HARMS et MATTFELD, « Die natürlichen Pflanzenfamilien » 49 bI, p. 68 (1940); réduction de 4/5).

large, tomenteuses quand elles sont jeunes, à base subtronquée et asymétrique, à dents obtuses et écartées.

Les inflorescences sont des panicules axillaires à fleurs nombreuses, petites, blanc verdâtre, très odorantes. Le calice est formé de 4 sépales soudés, la corolle de 5 pétales libres, de 2 à 3 mm. de long. Le tube staminal, urcéolé, est terminé par 10 lobes à deux dents entre lesquelles sont insérées les anthères. L'ovaire est petit, à 5 loges pluriovulées, entouré à sa base par



FIG. 10. — Ecorce du *Pseudocedrela Kotschy* Harms.
Coupe transversale (Schéma).

S., suber; C. S., cellules scléreuses; P. C., parenchyme cortical; F. L., fibres libériennes;
L. E., liber écrasé; R. M., rayon médullaire.
(Grossissement : 20 diamètres).

un disque charnu, cupulaire. Le style est cylindrique, court, surmonté d'un stigmate à couronne disciforme. Le fruit est une capsule oblongue, de 10 à 15 cm. de long sur 3 cm. de large, couverte de poils argentés quand elle est jeune, ligneuse, s'ouvrant de haut en bas par 5 valves. Il y a 5 graines par loge, aplaties, avec, à leur partie inférieure, une aile longue de 4 à 6 cm.; elles n'ont presque pas d'albumen; la radicule est exserte.

Usages.

Le bois, brun-rouge, fournit une sorte d'Acajou, lourd et dur, que les indigènes emploient pour faire des mortiers, des tambours, des barriques. Il est également propre à la construction et à l'ameublement.

L'écorce est employée au Togo pour teindre en brun les tissus. Nous verrons plus loin ses usages dans la médecine indigène.

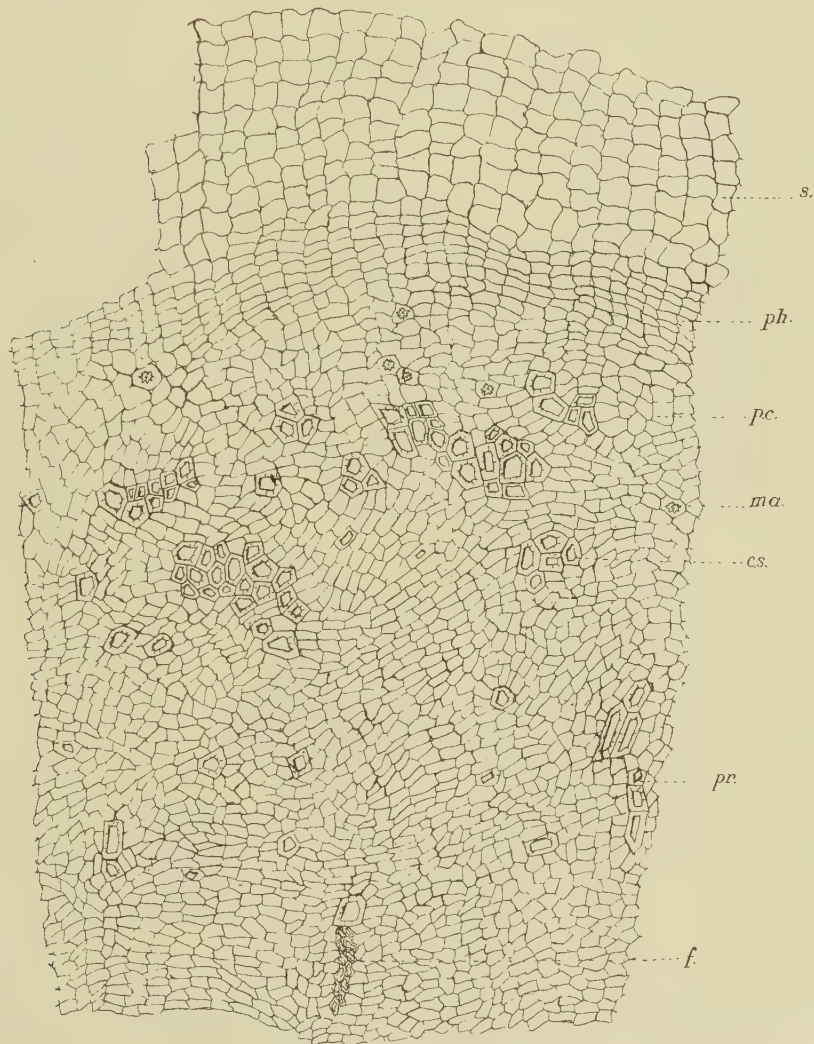


FIG. 11. — Ecorce du *Pseudocedrela Kotschyi* Harms.

Coupe transversale pratiquée dans la zone externe.

s., suber; *ph.*, phelloderme; *p. c.*, parenchyme cortical; *ma.*, macle d'oxalate de calcium; *c. s.*, cellules scléreuses; *pr.*, prisme d'oxalate de calcium; *f.*, fibres.
(Grossissement : 72 diamètres).

Étude morphologique et histologique du *Pseudocedrela Kotschy* Harms.

Nous n'avons eu à notre disposition que des écorces des organes aériens.

I. — Morphologie externe.

ECORCES DU TRONC ET DES BRANCHES :

Provenance : Béléko (Soudan) (Mission d'études du Pharmacien Colonel N. LAFFITTE).

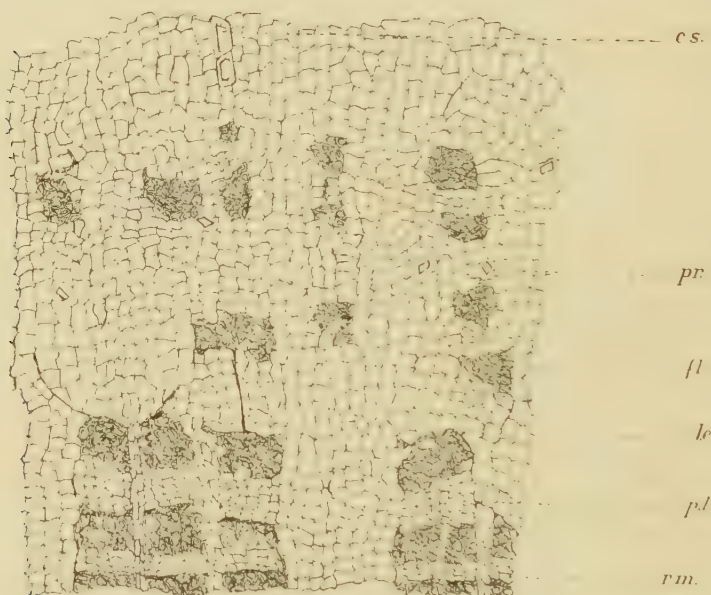


FIG. 12. — Ecorce du *Pseudocedrela Kotschy* Harms.
Coupe transversale pratiquée dans la zone libérienne.

c. s., cellule scléreuse; *pr.*, prisme d'oxalate de calcium; *f. l.*, fibres libériennes;
l. e., liber écrasé; *p. l.*, parenchyme libérien; *r. m.*, rayon médullaire.
(Grossissement : 96 diamètres).

Fragments irréguliers et rouleaux de 6 à 10 mm. d'épaisseur.

La surface externe est très rugueuse, grisâtre ou brunâtre, sillonnée longitudinalement et crevassée plus profondément dans le sens transversal perpendiculairement à l'axe.

La surface interne est d'un brun ferrugineux.

La section, brun foncé dans la zone correspondant au suber qui mesure

2 à 3 mm. d'épaisseur, est brun-rouge dans la région du parenchyme cortical, puis blanchâtre dans la zone libérienne.

La cassure est très fibreuse, avec fibres longues et résistantes.

L'odeur est légèrement aromatique, la saveur est très amère.

II. — Histologie (Fig. 10, 11 et 12).

Des sections furent pratiquées sur des échantillons d'environ 10 mm. de diamètre.

De l'extérieur vers l'intérieur, on observe un suber épais et discontinu, formé de cellules à parois minces, plissées et irrégulières, surtout dans la zone externe.

On trouve ensuite quelques assises de phelloderme, puis un parenchyme cortical d'aspect tourmenté, dont les cellules sont orientées dans tous les sens autour d'amas de cellules scléreuses à contours rectangulaires, peu canaliculées.

Sur certains échantillons, on observe une seconde assise subéro-phellodermique qui a pris naissance dans la zone interne du parenchyme cortical. Le péricycle est peu net. La région libérienne présente une alternance régulière de minces cordons collenchymateux, de paquets de fibres à parois minces et peu lignifiées, et de parenchyme libérien normal. Les rayons médullaires sont uni ou bisériés. L'oxalate de calcium, en prismes et en macles, est abondant dans tous les parenchymes.

Les cellules à tanin, disposées irrégulièrement dans le parenchyme cortical, forment des strates concentriques dans la région libérienne.

Le principe amer, mis en évidence au moyen de l'aldéhyde anisique en milieu phosphorique, se rencontre dans les parenchymes cortical et libérien, ainsi que dans les rayons médullaires.

CHAPITRE IV

CARACTÈRES DU GENRE *CARAPA* ET DES ESPÈCES QUI LE COMPOSENT

Synonymie : *Carapa* Aublet ; *Persoonia* Willd. ; *Amapa* Steud. ; *Zelea* Hort. ; *Zurloa* Tenore ; *Racapa* M. Rœm. ; *Touloucouna* M. Rœm. ; *Granatum* O. K.

Le genre *Carapa* a été créé en 1775 par F. AUBLET (4) du nom par lequel les Galibis de la Guyane désignaient un bel arbre de la forêt tropicale dont les graines leur fournissaient une huile dite de Carapa ou d'Andiroba.

Les *Carapa* comptent une douzaine d'espèces appartenant aux forêts humides d'Amérique ou d'Afrique tropicales.

Très grands arbres, ou de taille moyenne. Grandes feuilles, paripennées à l'état adulte par disparition de la foliole terminale (H. BAILLON (7)). Folioles nombreuses, entières, arrondies, généralement glabres.

A l'aisselle des feuilles supérieures, panicules de nombreuses fleurs (fig. 13), petites, odorantes, blanc-jaunâtre, verdâtres ou rouges. Calice à 4-5 lobes, corolle à 4-5 pétales libres, préfloraison tordue. Tube staminal campanulé ou urcéolé, à 8-10 lobes ovales, obtus. ou à 2 dents, portant 8-10 anthères incluses dans le tube ou entre ses dents. Disque épais, cupuliforme, portant l'ovaire et l'entourant à la base. Ovaire ovale à 4-5 loges, style court, stigmate large, discoïde ; dans chaque loge, 2 à 8 ovules superposés sur 2 rangs.

Grosse capsule globuleuse, portant un bec, ligneuse, souvent verruqueuse, déhiscence septifrage par 4 à 5 valves ; 2 à 8 graines par loge, épaisses, anguleuses avec une face arrondie, tégument brun, ligneux. Pas d'albumen, cotylédons épais.

La place un peu incertaine du genre *Carapa* dans la classification l'a fait ranger, tantôt dans les Sieteniées (H. BAILLON (8) ; C. DE CANDOLLE (22)) en raison de ses loges ovariennes pluri-ovulées, tantôt dans les Trichiliées (A. DE JUSSIEU (84) ; BENTHAM et HOOKER (11) ; VAN TIEGHEM (139)) à cause de ses graines non ailées, exalbuminées.

Comme nous l'avons vu plus haut, H. HARMS et J. MATTFELD (69) le placent parmi les Mélioidées, dans la tribu des Carapées qui renferme les deux genres *Carapa* et *Xylocarpus* :

— Graines à tégument lignifié. Folioles nombreuses. Grandes panicules à nombreuses fleurs.

Amérique et Afrique tropicales. *Carapa*

— Graines à tégument subérifié. Folioles peu nombreuses. Panicules petites.

Rivages tropicaux de l'Ouest africain à la Polynésie. *Xylocarpus*

La distinction entre ces deux genres est du reste assez délicate. Plusieurs

espèces longtemps considérées comme appartenant au genre *Carapa* doivent être rangées dans le genre *Xylocarpus* (*Carapa moluccensis* Lam., *obovata* Bl., *Rumphii* Kost., etc.).

Classification du genre *Carapa*.

Les différentes espèces de *Carapa* peuvent être classées suivant H. HARMS et J. MATTFELD (69) en espèces tétramères et espèces pentamères.

Nous dirons quelques mots de chacune d'elles, avant de passer à l'étude détaillée du *Carapa procera* DC.

1) Espèces tétramères.

— *Carapa guianensis* Aublet.

Synonymes : *Carapa latifolia* Willd., *Persoonia guareoides* Willd., *Xylocarpus Carapa* Spreng.

C'est la première espèce décrite.

Très bel arbre des forêts tropicales de Guyane, Venezuela, Equateur, Amazone. Se rencontre également aux Antilles, en Amérique centrale. Tronc pouvant atteindre 50 m. de haut sur 2 m. de diamètre. Bois rappelant un peu les Acajous et pouvant servir pour la charpente, la fabrication des mâts, des meubles (Crab Wood, Para Mahogany).

F. AUBLET rapporte que les indigènes de la Guyane retirent des graines par expression et fusion une huile très amère, dite de Carapa ou d'Andiroba dont ils s'enduisent le corps et les cheveux pour se préserver de la piquûre des insectes et des chiques.

— *Carapa macrocarpa* Ducke.

Amazone.

Rattaché à l'espèce précédente par H. HARMS et J. MATTFELD.

— *Carapa Slateri* Standley.

Panama, Costa-Rica.

— *Carapa nicaraguensis* DC.

Nicaragua.

— *Carapa moluccensis* Lam.

Syn. : *Xylocarpus moluccensis* M. Rœm. ; *Carapa Rumphii* Kost. ; *Carapa obovata* Blum. ; *Xylocarpus granatum* Kœnig.

Cette espèce doit être rattachée au genre *Xylocarpus* en raison du petit nombre de ses folioles.

— *Carapa borneensis* Becc.

Espèce présumée identique à la précédente (HARMS et MATTFELD).

2) Espèces pentamères.

Nous étudierons plus loin en détail le *Carapa procera* DC. = *C. Touloucouna* G. et P., espèce qui possède une vaste aire de dispersion : Amérique du Sud, Antilles, Ouest africain, Inde occidentale. A cette espèce très polymorphe, HUTCHINSON et DALZIEL (75) rattachent comme de simples variétés :

- *C. velutina* C. DC. à pétales recouverts d'un fin duvet rougeâtre.
- *C. gogo* A. Chev.
- *C. microcarpa* A. Chev.
- *C. gummiiflua* C. DC. dont les rameaux exsudent une gomme blonde.
- *C. procera* var. *splendens* C. DC. = *Zurloa splendens* Tenore.
- *C. procera* var. *Gentilii* De Wild. à calice et corolle légèrement poilus.

Les autres espèces pentamères également africaines sont :

- *Carapa grandiflora* Sprague.
- Ouganda. Congo Belge.
- *Carapa angustifolia* Harms.

Cameroun.

Feuilles multijuguées à petites folioles.

- *Carapa Batesii* C. DC.

Gabon.

Feuilles paucijuguées.

- *Carapa macrantha* A. Chev.

Côte d'Ivoire, Cameroun.

Espèce à grandes fleurs.

- *Carapa Dinklagei* Harms.

Cameroun.

Folioles larges, pédoncule floral et pétiole finement poilus.

- *Carapa hygrophila* Harms.

Cameroun.

- *Carapa parviflora* Harms.

Congo.

Citons enfin le *Carapa surinamensis* Miq. de la Guyane hollandaise qui semble identique au *Carapa procera* DC.

Etude du *Carapa procera* DC.

Synonymes : *Carapa Touloucouna* Guill. et Perr. ;

C. guyanensis Oliver ;

C. guineensis Sweet ;

Touloucouna gigantea M. Rœm. ;

Xylocarpus guineensis M. Rœm. ;

Xylocarpus procerus Steud. ;

Xylocarpus Touloucouna Steud. ;

Zelea splendens Hort. ;

Zurloa insignis Tenore ;

Zurloa splendens Tenore.

On peut lui rattacher comme simples variétés : *C. gogo* A. Chev. ; *C. velutina* C. DC. ; *C. gummiiflua* C. DC. ; *C. microcarpa* A. Chev.

Noms vernaculaires :

Guinée française : kobi, kubi (bambara et malinké) ;

touloucouna (ouolof) (= graisse amère).

Casamance : bounkounoung, boukounou, boufopay (diola de Casamance).

Sierra Leone : gobi (susu).

Côte d'Ivoire : dona (abé), c'est le nom commercial ;
 koundou (baoulé) ;
 kangérakié (attié) ;
 soroua (agni).

Le *Carapa procera* a été décrit brièvement par A. P. DE CANDOLLE dans son *Prodromus* en 1824 (21) :

« *Carapa procera* : 4-5 paires de folioles oblongues, cunéiformes à la base, obtuses, coriaces. Fleurs à 4-5 pétales, 10 étamines. Habitat : Iles Caraïbes (Antilles) ».

R. SWEET (134) mentionne deux échantillons, l'un de l'Inde occidentale, *Carapa procera*, l'autre de Sierra Leone, *Carapa guineensis*. *

GUILLEMIN et PERROTTET en 1830 (66) décrivent le *Carapa Touloucouna* qu'ils supposent identique au *Carapa guineensis* Sweet. Cette espèce est pentamère ce qui la différencie du *Carapa guyanensis* Aublet, avec laquelle elle présente, par ailleurs, de grandes analogies.

Description générale (fig. 13).

« Il est peu d'arbres aussi beaux que le Touloucouna, tant par la hauteur à laquelle son tronc s'élève, que par la cime excessivement large formée par ses branches qui se divisent en rameaux flexibles et retombant jusqu'à terre. Ses énormes feuilles, abruptement pinnées, ont un rachis qui a souvent plus de 1 m. de long. Les fleurs forment des panicules lâches qui naissent sur le tronc et les vieilles branches. Les fruits sont sphériques, de la grosseur d'un boulet de canon de six » (GUILLEMIN et PERROTTET).

En réalité, c'est un arbre très polymorphe, ce qui explique que les botanistes aient souvent cru, à tort, devoir créer des espèces différentes que l'examen plus approfondi et l'existence de formes intermédiaires a fait mettre en synonymie.

De taille variable suivant les localités, le Touloucouna peut atteindre 25 m. de haut. Avec son tronc droit, ses grandes feuilles pennées à l'extrémité des branches, c'est le type des arbres dits « en houppe ».

D'après A. AUBRÉVILLE (6) à la Côte d'Ivoire, le « dona » est un petit arbre à fût tortueux, rapidement branchu, à cime épaisse, à rameaux flexueux. Il ne dépasse guère 0,50 m. de diamètre.

Ses feuilles, composées paripennées, ont 6 à 12 paires de folioles. Imparipennées quand elles sont jeunes, elles deviennent paripennées par modification de la foliole terminale qui se transforme en nectaire (H. BAILLON (7)).

Les folioles sont de dimensions très variables. Elliptiques ou oblongues allongées, à pétiole court, en coin à la base, brièvement acuminées au sommet, entières, glabres, elles atteignent 40 cm. de long sur 10 de large (A. AUBRÉVILLE). Elles sont coriaces, vert sombre à la face supérieure, vert clair en dessous, à nervure médiane marquée, d'où partent 12 à 16 paires de nervures latérales peu saillantes.

Les inflorescences sont de longues panicules lâches, glabres ou finement pubescentes, composées de petites fleurs blanc rosé, odorantes. Le calice est formé de 5 sépales soudés, très petits (1 mm. de long), finement ciliés. La corolle a 5 pétales elliptiques, de 5-7 mm. de long sur 2-3 de large, blanc



FIG. 13. — *Carapa procera* DC.

A, feuille ; B, branches fleuries ; C, fleur ; D, fragment du tube staminal ; E, disque et pistil ; F, coupe longitudinale de l'ovaire ; G, coupe transversale de l'ovaire.
 (D'après HARMS et MATTFELD, « Die natürlichen Pflanzenfamilien »
 19 bl, p. 79 (1940) ; réduction de 4/5).

verdâtre, parfois duvetés. Le tube staminal est blanc-rosé, à 10 dents courtes entre lesquelles sont insérées les anthères, sessiles et incluses dans le tube. Le disque est rouge brique, surmonté de l'ovaire cylindrique. Le style est court, le stigmate discoïde côtelé. Il y a 5 loges, renfermant chacune 2 à 8 ovules. Le fruit est une grosse capsule subglobuleuse, pointue, brune, ligneuse, bosselée. A maturité, elle s'ouvre par 5 valves et laisse échapper 12 à 20 graines dures, rugueuses, tétraédriques, de 3 à 4 cm. de long sur 2 à 3 de large, à cotylédons huileux.

Répartition géographique.

On rencontre le *Carapa procera* dans l'Inde occidentale, à la Guyane, aux Antilles, dans toute l'Afrique occidentale et centrale où il s'étend de la Sénégambie à l'Angola et au Congo.

Il aime les terrains frais, et on le rencontre beaucoup dans les galeries forestières et en bordure des forêts.

Usages.

Le bois de Touloucouna fournit une sorte d'Acajou qui peut être employé pour la construction.

Nous verrons plus loin quels sont les emplois de son écorce et de l'huile de ses graines dans la thérapeutique indigène.

L'huile a été exportée du Sénégal à Marseille au cours du xix^e siècle, mais elle s'altérerait rapidement pendant le voyage, et n'arrive plus régulièrement en Europe.

Etude morphologique et histologique du *Carapa procera* DC.

I. — Morphologie externe.

Nous avons eu à examiner les échantillons suivants :

FEUILLES.

Provenance : Bignona en Casamance (Mission d'études du Pharmacien Colonel N. LAFFITTE).

Quelques folioles isolées, oblongues, de 15 à 18 cm. de long, sur 5 à 6 cm. de large, avec pétiole brun, ridé, un peu tordu sur lui-même, de 10 mm. de long.

Les folioles sont assez coriaces, glabres, d'un vert glauque à la face supérieure, plus claires à la face inférieure, entières, arrondies au sommet, en coin à la base.

Il y a 8 à 9 paires de nervures latérales, alternes, légèrement saillantes à la face inférieure.

L'odeur est légèrement aromatique, la saveur peu amère.

TIGE.

Nous n'avons eu à notre disposition qu'une extrémité de rameau florifère de 12 cm. de long, de 15 mm. de diamètre à sa base, aminci au sommet. Sa surface est striée longitudinalement et finement verruqueuse. Tout autour de ce rameau partent des pédoncules floraux aplatis, et des rachis bruns de 40 cm. de long, renflés à leur base, plans sur leur face ventrale, arrondis sur leur face dorsale et striés longitudinalement.

ECORCE DU TRONC.

Provenance : Bignona en Casamance.

Petits fragments de 5 à 6 cm. de long sur 3 à 4 cm. de large, de 5 à 10 mm. d'épaisseur. Le suber, grisâtre, manque le plus souvent. La face externe est brun rouge, la face interne jaune brun, striée longitudinalement.

La section, jaune brun, présente des stries blanchâtres parallèles correspondant aux fibres libériennes. La cassure est à fibres courtes. L'odeur est assez aromatique, la saveur très amère.

II. — Histologie.

1) FEUILLE.

Rachis. — Des coupes furent pratiquées sur des fragments de 1 cm. de long et de 4 mm. de diamètre.



FIG. 14. — Foliole du *Carapa procera* DC. — Coupe transversale du limbe au niveau de la nervure médiane (Schéma).

EP, épiderme; T. P., tissu palissadique; F. P., fibres péricycliques; L, Liber;
B, bois; M, moelle.
(Grossissement : 42 diamètres).

La section est subcirculaire, la face ventrale étant légèrement aplatie. L'aspect est à peu près identique à celui que présente le rachis du *Khaya senegalensis* décrit précédemment. Sous l'épiderme, le parenchyme cortical est légèrement collenchymateux, et renferme de nombreuses macles d'oxalate de calcium.

Des fibres péricycliques en amas entourent le système libéro-ligneux. La moelle est légèrement sclérifiée.

Foliole (fig. 14 et 15). — Des coupes furent pratiquées au niveau de la nervure médiane, de section subtriangulaire. L'épiderme est glabre. Le parenchyme cortical, légèrement collenchymateux, est riche en macles d'oxalate de calcium. Le système libéro-ligneux, plan convexe, est entouré de

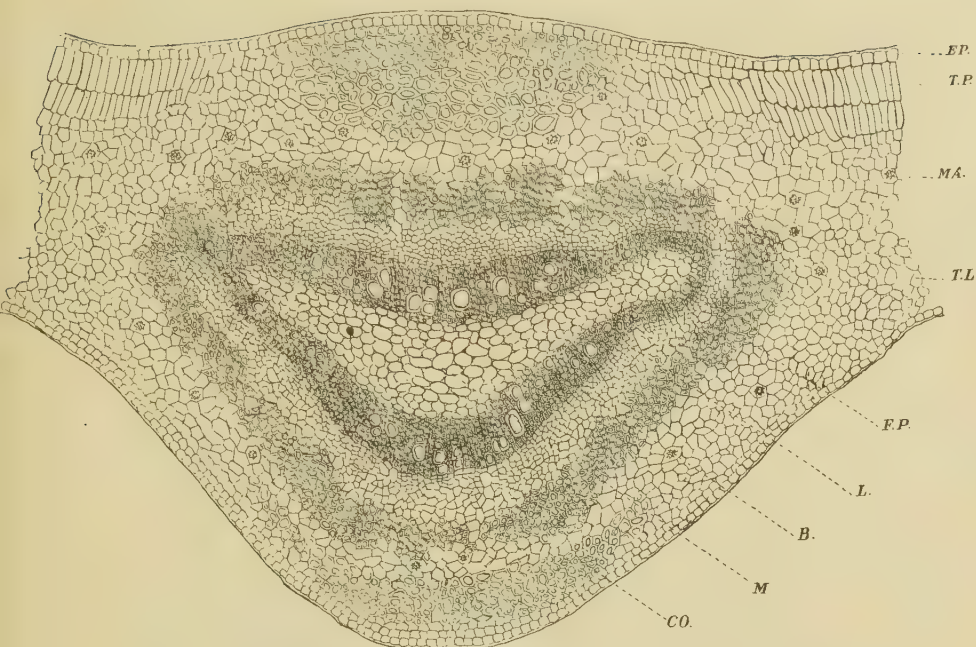


FIG. 15. — Foliole du *Carapa procera* DC. — Coupe transversale du limbe au niveau de la nervure médiane.

EP., épiderme; T. P., tissu palissadique; MA, macle d'oxalate de calcium; T. L., tissu lacuneux; F. P., fibres péricycliques; L., liber; B., bois; M., moelle; CO, collenchyme.

(Grossissement : 80 diamètres).

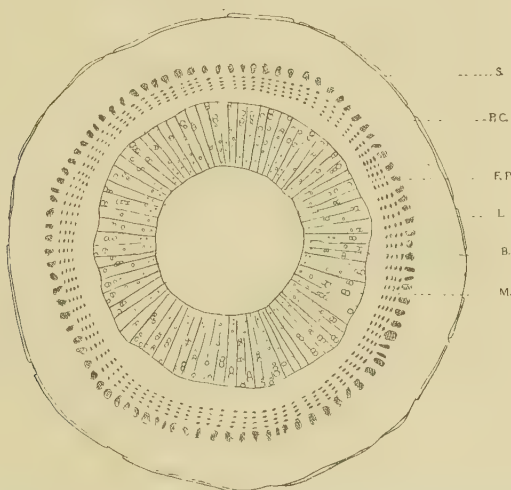


FIG. 16. — Tige du *Carapa procera* DC. — Coupe transversale (Schéma).

S., suber; P. C., parenchyme cortical; F. P., fibres péricycliques; L., liber; B., bois; M., moelle.

(Grossissement : 8 diamètres).

fibres péricycliques. Le liber est moins fragmenté que chez le *Khaya senegalensis*.

Le limbe possède une structure normale asymétrique avec 2 assises de tissu palissadique. Il existe de nombreuses macles d'oxalate de calcium.

Nous n'avons pu mettre en évidence de cellules sécrétrices par l'orcanette acétique ou le Soudan III.

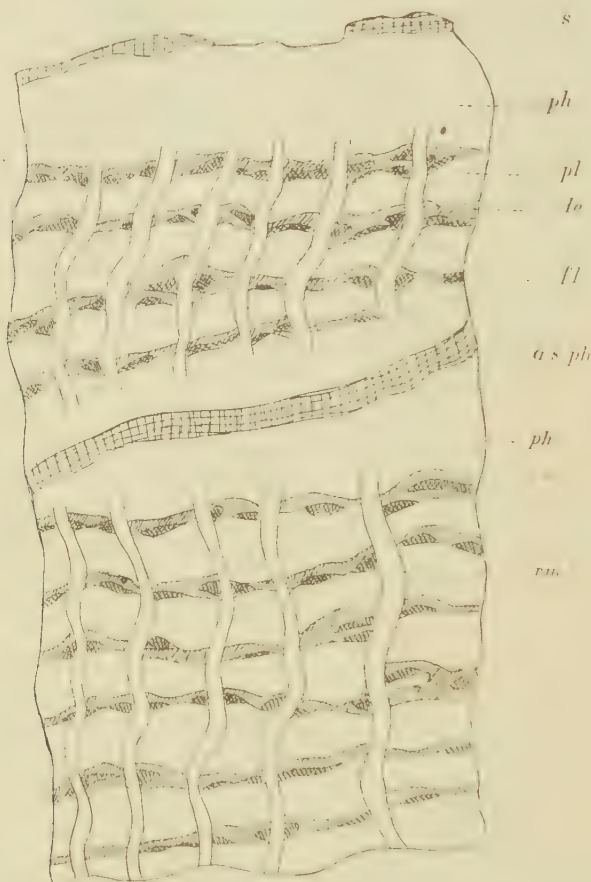


FIG. 17. — Ecorce du *Carapa procera* D. C. — Coupe transversale (Schéma).

s, suber; ph., phelloderme; p. l., parenchyme libérien; l. e., liber écrasé; f. l., fibres libériennes; a. s. ph., assise subéro-phellodermique; r. m., rayon médullaire. (Grossissement : 27 diamètres).

2) TIGE (fig. 16).

Des coupes furent pratiquées sur un échantillon de 15 mm. de diamètre.

On observe quelques assises d'un suber à parois épaisses, puis quelques assises de phelloderme. Le parenchyme cortical est formé de cellules arrondies, collenchymateuses, et riches en macles d'oxalate de calcium. Dans les

méats, on peut noter la présence de petites fibres de section transversale arrondie. Il n'y a pas de cellules scléreuses.

Des fibres péricycliques, à parois minces, forment des amas un peu allongés dans le sens radial. Le liber renferme également des fibres à parois minces, peu lignifiées, en strates concentriques. Il existe un peu de tissu écrasé dans le liber primaire. Le parenchyme libérien contient de nombreuses macles d'oxalate de calcium. Les rayons médullaires, à cellules ponctuées, sont bi ou trisériés. La moelle est sclérifiée.

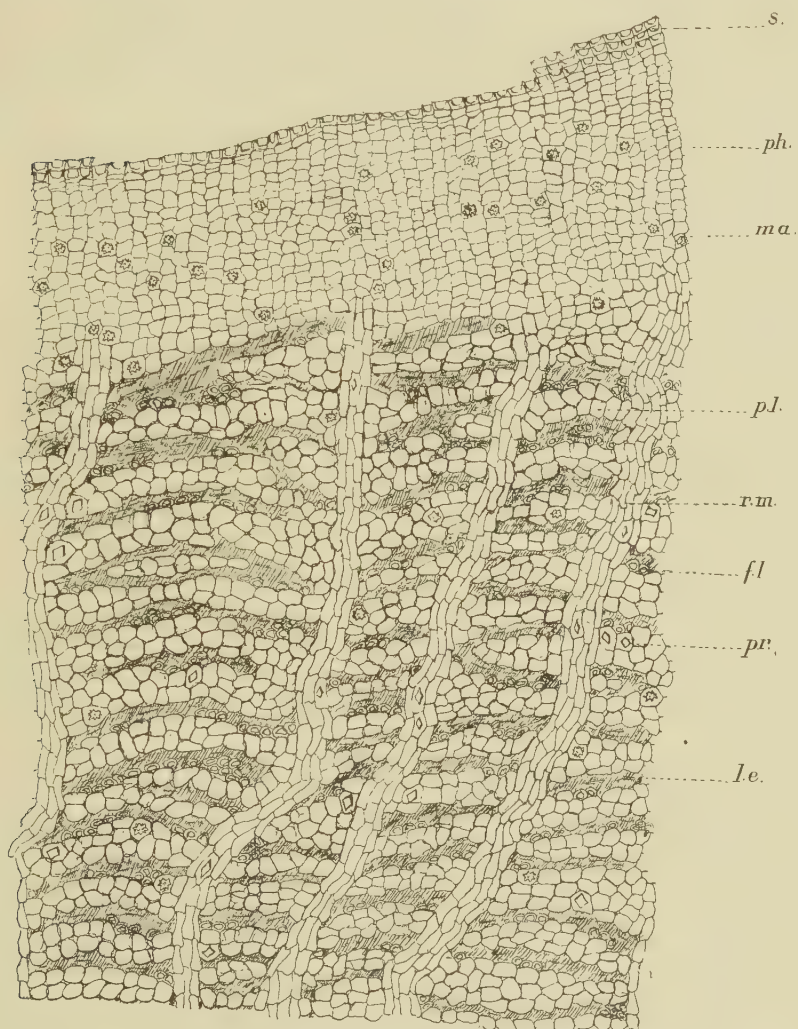


FIG. 18. — Coupe transversale de l'écorce du *Carapa procera* DC.

s., suber; ph., phelloderme; ma., macle d'oxalate de calcium; p. l., parenchyme libérien; r. m., rayon médullaire; f. l., fibres libériennes; pr., prisme d'oxalate de calcium; l. e., liber écrasé.

(Grossissement : 54 diamètres).

3) ECORCE DU TRONC (fig. 17 et 18).

Toutes nos coupes ont été pratiquées sur des échantillons âgés, réduits à la région libérienne par suite de l'exfoliation due au fonctionnement d'assises subéro-phellodermiques de plus en plus profondes (fig. 17).

De l'extérieur vers l'intérieur, on distingue quelques assises d'un suber épaissi en fer à cheval, puis plusieurs assises de phelloderme très riche en macles d'oxalate de calcium. Immédiatement au-dessous, on trouve la région libérienne, divisée dans le sens radial par des rayons médullaires de 3 à 5 cellules d'épaisseur et renfermant de nombreux prismes d'oxalate de calcium. Dans le sens tangentiel, des bandes de parenchyme libérien normal alternent régulièrement avec des cordons de liber écrasé et épaissi qu'accompagnent des fibres à contours sinueux, colorées en vert lorsque l'on pratique la méthode de double coloration. Le parenchyme libérien est riche en macles et prismes d'oxalate de calcium.

Les cellules à tanin, mises en évidence par le perchlorure de fer, forment des strates concentriques.

Le principe amer est présent dans les cellules des rayons médullaires et du parenchyme libérien.

Dans certains échantillons, dans la portion moyenne du liber, on distingue d'autres assises subéro-phellodermiques obliques et discontinues.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE CHIMIQUE

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHES CHIMIQUES ANTÉRIEURES SUR LES MÉLIACÉES

Au début du ^{xix}^e siècle, à la suite de la découverte de la quinine par PELLETIER et CAVENTOU, de nombreuses recherches furent entreprises en vue de l'obtention d'alcaloïdes analogues à partir des fébrifuges indigènes. Plusieurs écorces de Méliacées furent ainsi étudiées en raison de leur réputation dans leurs pays d'origine. Elles devaient fournir une matière ingrate aux chercheurs, qui non seulement n'ont pu en retirer des substances capables de concurrencer la quinine, mais n'ont généralement pas réussi à en isoler de composés bien définis et cristallisés. Dans la plupart de ces écorces, on a seulement signalé la présence de « principes amers », peu solubles dans l'eau, solubles dans l'alcool et le chloroforme, rarement obtenus sous une forme cristalline, et présentant habituellement un aspect résineux. Ces substances ont été prises au premier abord pour des alcaloïdes, mais des recherches plus approfondies ont généralement montré qu'il s'agissait de corps non azotés. Bien que ces « picro-résines » présentent certaines propriétés réductrices, aucun hétéroside n'a pu être caractérisé parmi elles.

Ces principes amers se retrouvent dans les huiles que l'on retire des graines de certaines Méliacées (car celles-ci sont également intéressantes par leur teneur en matières grasses), et les rendent impropres à l'alimentation.

Nous allons passer rapidement en revue, par ordre chronologique, les principaux travaux effectués sur les Méliacées, en nous étendant surtout sur ceux qui ont trait aux espèces que nous avons étudiées.

En 1819, CADET DE GASSICOURT (20), faisant des essais de préparation de savons avec des échantillons d'huile d'*Andiroba* provenant d'un *Carapa* de la Guyane, signale dans cette huile la présence d'un principe amer qu'il ne peut isoler.

BOULLAY (16) reprend cette étude en 1821, et constate que le principe amer, difficilement enlevé par ébullitions successives avec l'eau, l'est facilement au contraire par les acides dilués et l'alcool. Il croit donc avoir affaire à un « alcali végétal ».

La même année, PETROZ et ROBINET (119) étudient l'écorce d'un *Carapa* de

la Guyane réputé fébrifuge et, obnubilés par cette propriété, arrivent à retrouver dans cette écorce les mêmes constituants que dans celle de Quinquina : un rouge cinchonique, et « une matière amère et alcaline ayant beaucoup d'analogies avec la quinine ». Cependant ils n'osent conclure à son identité avec la quinine en raison de la faible quantité de substance isolée.

NEES D'ESENBECK (101) qui effectue en 1823, à Batavia, des recherches sur l'écorce de *Cedrela febrifuga* Forst. (= *Toona febrifuga* M. Roem.) ou « Quinquina des Indes Orientales », n'en retire que des substances mal définies : une substance résineuse et astringente, une substance gommeuse et astringente, une substance gommeuse et insipide, et de l'inuline.

En 1849, E. CAVENTOU (23-24) étudie les écorces de Caïl-Cedra (*Khaya senegalensis* Juss.), fébrifuge le plus estimé du Sénégal. Ses recherches le font conclure à l'absence d'alcaloïdes. Il isole 0,08 % d'une picro-résine, non azotée, incristallisable, très peu soluble dans l'eau froide, plus soluble à chaud, très soluble dans l'alcool et le chloroforme, qu'il appelle *caïl-cédrin*. Cette substance est neutre aux réactifs colorés, mais l'auteur remarque qu'avec « la chaux et la magnésie, elle semble former des combinaisons véritables solubles dans l'eau et l'alcool ». De plus E. CAVENTOU signale que « par l'action combinée de la chaux et de la chaleur, son amertume disparaît presque complètement ». L'analyse élémentaire de la substance lui donne les résultats suivants : C : 64,9 % ; H : 7,6 % ; O : 27,5 %.

L'écorce de Caïl-Cedra renferme d'autres substances mal définies : matière grasse verte, matière colorante rouge, matière colorante jaune, des sels minéraux, de l'amidon, une cire, une gomme ; enfin une très petite quantité d'une essence concrète peut être recueillie par distillation des écorces macérées dans l'eau froide.

La même année, A. OVERBECK (106) ne trouve pas d'alcaloïde dans l'écorce de *Soymida febrifuga* Juss. de l'Inde, mais un principe amer. Il élimine le tanin qui l'accompagne dans l'extrait alcoolique en le précipitant par la colle de poisson.

En 1851, PIDDINGTON faisant l'étude chimique de l'écorce d'Azadirac de l'Inde (*Melia Azadirachta* L. = *Azadirachta indica* Juss.) en retire, à l'état de sulfate, une base amère qu'il appelle *azadarin*.

De cette même écorce, CORNISH (45) isole en 1856 un « sel double de soude et de principe amer » qu'il appelle *margosine* (de Margosa, l'un des noms indigènes de l'arbre). De l'huile amère retirée des graines d'Azadirac, il retire un *acide margosique*.

Le deuxième Mémoire de E. CAVENTOU sur les Méliacées, paru en 1859 (27), est consacré à l'écorce de *Carapa Touloucouna* G. et P., espèce africaine employée comme tonique amer par les noirs. Le procédé d'extraction qui lui a servi pour le caïl-cédrin lui permet d'obtenir 0,14 à 0,16 % d'une substance amère analogue, qu'il appelle *touloucounin*. Celui-ci présente de grands rapports avec le caïl-cédrin, mais s'en différencie par ses réactions colorées avec les acides. En particulier, il donne avec l'acide sulfurique légèrement hydraté une magnifique coloration bleue persistante.

La combustion donne les résultats suivants : C : 60,58 % ; H : 6,94 % ; O : 32,48 %, correspondant à la formule $C^{20}H^{14}O^8$.

Un an plus tard, le même auteur (28) retire de l'écorce du *Carapa guyanensis* Aublet un nouveau principe amer non azoté, voisin des précédents

qu'il appelle *caparín*. Il conclut encore à l'absence d'alcaloïde dans la drogue.

En 1872, BROUGHTON (18) reprend l'étude de l'écorce d'*Azadirac* et déclare qu'elle ne renferme pas d'alcaloïde mais une résine amère, très difficile à obtenir à l'état pur et qui en serait le principe actif. Cette substance, soluble dans les alcalis bouillants, en est reprécipitée par addition d'un acide.

En 1876, DECUGIS (48) dans son ouvrage sur les tourteaux des graines oléagineuses, donne une analyse des tourteaux résiduels des huiles de Touloucouna et de Mafoureira (provenant du *Carapa Touloucouna* G. et P. et du *Trichilia emetica* Vahl).

En 1879, JACOBS (76) étudie l'*Azedarach* commun ou Lilas de Perse (*Melia Azedarach* L.), dont l'écorce et surtout les fruits sont doués de propriétés insecticides et vermifuges connues depuis l'Antiquité.

Dans l'écorce, c'est la partie libérienne, très amère, qui est active. Elle ne renferme pas d'alcaloïde, mais l'alcool permet d'en extraire un principe résinoïde, jaune brun, très amer, auquel l'auteur attribue les propriétés anthelmintiques de la drogue.

En 1887, D. HOOPER (73) isole de la racine de l'Ipéca de Goa (*Naregamia alata* W. et A.), remède populaire hindou contre les rhumatismes et la dysenterie, un alcaloïde, la *narégamine*, donnant des sels cristallisés. C'est le seul alcaloïde qui ait été retiré avec certitude des Méliacées.

L'année suivante, WARDEN (145) publie une étude complète de l'huile de *Margosa* retirée de l'*Azadirac* de l'Inde. Il y signale la présence d'un composé allylé lui communiquant son odeur et d'une résine amère ayant les propriétés d'un alcaloïde.

H. GANE reprend, en 1894 (61), l'étude de l'huile du *Carapa* de la Guyane (*Carapa guyanensis* Aublet) dont l'amertume disparaît par traitement à l'acide acétique dilué et chaud. La solution aqueuse et acide obtenue précipite par les réactifs d'alcaloïdes.

En 1894, E. HECKEL (70) fait une étude comparative de l'huile de *Carapa* de la Guyane et du Beurre de Touloucouna (*Carapa procera* DC. = *Carapa Touloucouna* G. et P.).

N. G. BOORSMA (13) entreprend l'année suivante une série de travaux sur les Méliacées javanaises. Il signale dans l'écorce de *Sandoricum indicum* Cav., outre la présence de traces d'un alcaloïde, l'existence d'un principe amer non azoté, qu'il extrait par le chloroforme de la décoction aqueuse de la drogue. Cette substance est faiblement toxique pour la grenouille. De l'écorce de tige et du péricarpe, il retire un « acide sandoricique », peu soluble dans l'eau, moussant abondamment en solution alcaline d'où il est reprécipité par l'addition d'un acide.

De toutes les Méliacées qu'il étudie, l'auteur retire des « acides » analogues : acide dysoxylique des graines de *Dysoxylum acutangulum* Miq., acide chisochetonique de l'écorce de *Chisocheton divergens* Blume, acide lansique du *Lansium domesticum* Jack, acide heyneique de l'écorce d'*Heynea sumatrana* Miq. Ces acides, amorphes, solubles dans les solutions aqueuses de soude, précipités par les sels de métaux lourds, solubles dans l'alcool, donnent, par hydrolyse au moyen de l'acide chlorhydrique dilué, naissance à un sucre réducteur.

D'autre part, BOORSMA signale la présence de « principes amers » mal définis, et dont certains seraient toxiques, dans les graines de *Sandoricum*

indicum Cav., de *Dysoxylum alliaceum* Blume, de *Lansium domesticum* Jack et de *Heynea sumatrana* Miq., dans les écorces de *Chisocheton divergens* Blume et de *Heynea sumatrana* Miq.

L'étude de l'écorce de *Melia Azedarach* L. est reprise en 1902 par J. OUDE-NAMPSEN (105). Il y caractérise une huile essentielle, une saponine à laquelle il attribue les propriétés piscicides de la drogue, une résine, un stérol, un acide azaderachique et des phlobaphènes.

G. DELACROIX (50), étudiant, en 1903, les processus de gommification, mentionne la gomme de Caïl-Cedra se formant sur les arbres âgés à la suite de blessures ou de piqûres d'insectes. Elle est constituée par un mélange d'arabanes et de galactanes et renferme une oxydase.

En 1904, E. COLLIN et E. PERROT (43), dans leur ouvrage sur les résidus industriels utilisés par l'agriculture, étudient les tourteaux de Touloucouna et de Mafouira.

Signalons la même année, une étude de l'huile des graines de l'*Azedarach* par FEUDLER et SPEISER.

En 1909, LEWKOWITSCH (92) publie l'analyse des principales huiles de Méliacées.

En 1912, A. G. PERKIN (114) étudie les fleurs du Cèdre Acajou (*Cedrela Toona* Roxb.), dont les propriétés tinctoriales sont utilisées dans l'Inde. Il en retire une matière colorante rouge orangée qu'il identifie à la nyctanthine du *Nyctanthes Arbor-tristis* L. (Oléacées).

En 1915, une note du *Bulletin of Imperial Institute* (1), consacrée à l'écorce de Caïl-Cedra, y signale l'absence d'alcaloïde et « l'impossibilité d'y caractériser un glucoside ou aucune substance neutre, résineuse ou cristalline ». Les écorces examinées renferment 10,3 % de tanin, et « une quantité de substances du genre des tanins, rouge-brun, instantanément solubles dans l'eau, et ayant le goût amer de l'écorce ».

R. LECOQ (91), en 1917, étudie les principales graines oléagineuses appartenant aux Méliacées et les huiles qu'on en retire, huile de Neem (*Azadirachta indica* Juss.), d'Amoora (*Amoora Rohituka* W. et A.), de Mafouira (*Trichilia emetica* Vahl), de Touloucouna (*Carapa Touloucouna* G. et P. = *C. procera* DC.), d'Andiroba (*Carapa guyanensis* Aubl.). Ces deux dernières sont particulièrement intéressantes au point de vue de leur utilisation en savonnerie.

Les études les plus récentes et les plus intéressantes en ce qui concerne les principes amers des Méliacées ont trait à l'huile de Neem ou de Margosa (*Melia Azadirachta* L. = *Azadirachta indica* Juss.).

En 1921, CHATTERJEE et ROY (31) obtiennent par saponification de cette huile et décomposition du savon par l'acide chlorhydrique dilué, un « acide margosique » huileux donnant des sels alcalins très amers.

En 1923, R. WATSON, N. G. CHATTERJEE et K. C. MUKERJEE (147) s'efforcent de préparer une huile débarrassée de ses principes amers et odorants. Le principe odorant, qui est un composé organique soufré, peut être éliminé par entraînement à la vapeur d'eau. L'amertume disparaît par agitation de l'huile avec l'alcool ou l'acide acétique.

L'huile étant saponifiée et les savons de sodium relargués par le chlorure de sodium, les principes amers restent en majorité dans la solution aqueuse. Par acidification, il se précipite une résine amère que les auteurs épuisent

par le benzène et le chloroforme. Par addition d'éther de pétrole, ils séparent finalement deux substances amères : l'une amorphe, mal définie, correspond à $C^{15}H^{20}O^5$, l'autre cristallisée, le *margosopicrin* de P. F. 221-222°, correspond à la formule $C^{24}H^{32}O^8$, et possède un pouvoir rotatoire : $[\alpha_D]^{22} = + 163^{\circ}8$.

Le margosopicrin renferme au moins un groupement CO^2H , il fixe les halogènes et donne un dérivé acétylé non amer d'où il peut être régénéré par action des alcalis caustiques.

En 1931, R. N. SEN et G. BANERJEE (129) reprennent l'étude de l'huile de Neem et arrivent à des résultats tout différents. Ils épuisent l'huile par de l'eau chaude et précipitent le principe amer dans la solution aqueuse par addition d'acide chlorhydrique dilué. Ils le purifient par reprises successives au moyen des solvants : acétone, acide acétique, et précipitation par l'eau, reprise par l'éther, le benzène, et obtiennent finalement dans le chloroforme un principe amer jaunâtre renfermant du soufre dans sa molécule, et auquel les auteurs attribuent la formule $C^{55}H^{81}O^{12}S$. Ce corps de P. F. 203-205° (décomp.) possède deux groupements CO^2H et quatre groupements OCN^3 . Il n'est pas saturé, décolore le permanganate et absorbe le brome en solution chloroformique.

Nous mentionnerons seulement, à titre documentaire, les travaux effectués sur les huiles volatiles que l'on retire des bois odorants de certaines Méliacées :

Du bois de l'Acajou d'Australie, *Dysoxylum Fraserianum*, PENFOLD (113) a retiré 2,7 % d'une huile dont le principal constituant est le cadinène accompagné d'azulène, de copène et d'aromadendréne.

Le cadinène se rencontre également en quantité importante dans les bois de *Cedrela Calantas* et de *Cedrela Toona* Roxb. (PILLAI et RAO (120)).

Signalons enfin que MM. JANOT et E. CIONGA (81), travaillant sur les écorces de Catuaba du Brésil qui sont fournies par des Méliacées du genre *Trichilia*, en ont isolé, entre autres produits, un alcool sesquiterpénique le catuabol, de formule $C^{23}H^{40}O$, P. F. 200-201°.

RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE II

ÉTUDE CHIMIQUE DU *KHAYA SENEGALENSIS* Juss.

I. — Essais préliminaires.

Ils furent effectués sur des écorces provenant d'un arbre abattu à Dakar en décembre 1936 et parvenues au laboratoire en décembre 1937 (Mission d'études du Pharmacien Colonel N. LAFFITTE).

Quelques essais furent également faits sur une petite quantité de feuilles sèches provenant de M'Bambey au Sénégal.

I. — Recherche des alcaloïdes.

300 gr. d'écorces broyées, préalablement dégraissées à l'éther de pétrole, après avoir vérifié que ce solvant n'enlevait pas de substance alcaloïdique, furent humectées avec une solution de carbonate de sodium à 25 % et épuisées à l'éther, dans un appareil de SOXHLET, pendant 4 heures. La solution éthérée, jaune verdâtre, fut concentrée à 200 cm³ et agitée à quatre reprises dans une ampoule à décantation, avec chaque fois 20 cm³ d'acide chlorhydrique à 3 %. Les solutions chlorhydriques, décantées et réunies, furent alcalinisées par le carbonate de sodium en présence de phthaléine et épuisées à quatre reprises par 20 cm³ d'éther. L'éther décanté fut desséché sur sulfate de sodium anhydre, puis évaporé. Nous avons obtenu ainsi un très faible résidu (0,04 pour 100 gr. d'écorces) d'une substance blanc jaunâtre et amère, de P. F. 185-186°.

Cette substance, très peu soluble dans l'eau froide, se dissolvait mieux à chaud et dans les solutions acides ou alcalines diluées. Elle était très soluble dans l'alcool et le chloroforme, légèrement soluble dans l'éther. Sa solution dans l'acide chlorhydrique à 3 % donnait un très léger précipité avec les réactifs de MAYER, de DRAGENDORFF et de BOUCHARDAT, un louche avec le réactif de BERTRAND. Enfin la recherche de l'azote par la méthode de CASTELANA (Mg, carbonate de sodium) s'est montrée très faiblement positive.

Dans le but de confirmer ou d'infirmer complètement la présence d'une petite quantité d'alcaloïde dans les écorces de Caïl-Cedra, nous avons ensuite effectué toute une série d'extractions en faisant varier le solvant (chloroforme, mélange éther chloroforme, alcool) et l'alcali déplaçant (carbonate de sodium, lessive de soude, ammoniaque). Dans tous les cas, nous n'avons obtenu que de très faibles quantités (0,02 à 0,04 %) d'une substance jaunâtre

et amère analogue à celle extraite lors de notre premier essai, ne renfermant que des traces d'azote et ne donnant qu'un louche avec les réactifs habituels des alcaloïdes.

Il ne semble donc pas y avoir d'alcaloïdes, tout au moins en quantité notable, dans l'écorce de Caïl-Cedra.

II. — Recherche d'un hétéroside.

A) Dans les écorces.

1) HYDROLYSE FERMENTAIRE.

Nous avons appliqué la méthode biochimique de BOURQUELOT, malgré l'impossibilité matérielle d'opérer sur la drogue fraîche.

Sur une liqueur extractive préparée suivant la technique maintenant classique et utilisée en particulier par R. PARIS (109) nous avons fait agir successivement l'invertine de levure, l'émulsine d'amandes et la rhamnodiastase. Les déterminations de la déviation polarimétrique et du pouvoir réducteur furent effectuées au début, et après action de chaque ferment.

Les résultats sont rapportés à 100 gr. d'écorces :

	Pour 100 cm ³ de liqueur correspondant à 100 gr. d'écorces —
Déviation polarimétrique :	
Avant invertine	+ 2°30'
Après invertine	— 25'
Sucres réducteurs (en mgr. de glucose) :	
Avant invertine	377 mgr.
Après invertine	2 227 —

L'indice de réduction enzymolytique est égal à 637. Il est donc en faveur d'une petite quantité de saccharose dans les écorces (indice théorique : 604).

L'action de l'émulsine et de la rhamnodiastase a été sensiblement nulle. Il en a été de même pour la poudre fermentaire de feuilles de Caïl-Cedra.

La liqueur extractive ainsi traitée avait conservé toute son amertume. Nous avons fait suivre cette hydrolyse fermentaire d'une hydrolyse acide.

2) HYDROLYSE ACIDE CONSÉCUTIVE.

50 cm³ de la liqueur extractive sur laquelle avaient été faits les essais fermentaires, furent additionnés de 3 % d'acide chlorhydrique et chauffés 3 heures à reflux au bain-marie bouillant. Le liquide obtenu, acide et toujours amer, fut épuisé dans une ampoule à décantation, à trois reprises, par 25 cm³ d'éther chaque fois. Les solutions éthérées furent lavées avec une solution de bicarbonate de sodium, puis à l'eau distillée et séchées sur sulfate de sodium anhydre. Par évaporation, elles laissèrent un faible résidu jaune verdâtre, gras et très amer.

Le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur, déterminés sur la solution

aqueuse d'hydrolyse ainsi épuisée à l'éther, montrèrent qu'aucune nouvelle hydrolyse n'avait eu lieu.

En conclusion, les écorces de Caïl-Cedra ne renferment aucune substance dédoublable par l'émulsine, la rhamnodiastase ou l'acide chlorhydrique à 3 % dans les conditions où nous avons opéré. La liqueur extractive conserve son amertume au terme de ces essais.

B) Dans les feuilles.

1) HYDROLYSE FERMENTAIRE.

Pour 100 cm³ de liqueur
correspondant
à 100 gr. d'écorces
—

Déviatiun polarimétrique :

Avant invertine	+ 15'
Après invertine	— 10'

Sucres réducteurs (en mgr. de glucose) :

Avant invertine	2.520
Après invertine	2.887

L'émulsine et la rhamnodiastase n'ont pas produit de nouvelle hydrolyse.

2) HYDROLYSE ACIDE CONSÉCUTIVE.

Elle fut effectuée, comme dans le cas des écorces, sur 50 cm³ de liqueur extractive.

Le liquide d'hydrolyse fut épuisé à l'éther. Celui-ci, lavé, séché et évaporé, laissa un résidu vert foncé et amer.

Une légère augmentation des sucres réducteurs s'était produite dans la liqueur aqueuse d'hydrolyse : 413 mgr. en glucose pour 100 gr. d'écorces.

III. — Recherche des glucidases.

A) Dans les écorces.

POUDRE FERMENTAIRE.

Elle fut préparée suivant une technique analogue à celle de BOYRQUELOT et HÉRISSEY, modifiée par CHEYMOL (37).

RECHERCHE DE L'INVERTINE.

Sur 100 cm³ de solution de saccharose à 2 % additionnée de 1 % de poudre fermentaire, d'un peu de toluène et à l'étuve à 40°, les résultats, ramenés à 100 cm³ de solution, ont été les suivants :

Déviatiun polarimétrique :

Initiale.	+ 2°40'
Après action de la poudre fermentaire : 15 jours .	+ 2°46'

Sucres réducteurs (en mgr. de glucose) :

Avant action de la poudre fermentaire	31 mgr.
Après action de la poudre fermentaire	146 —

RECHERCHE DE L'ÉMULSINE.

Sur 100 cm³ de solution de salicoside à 1 % additionnés de 1 % de poudre fermentaire, de toluène et portés à l'étuve 40°.

Résultats, ramenés à 100 cm³ de solution :

Déviatiun polarimétrique :

Initiale.	— 1°24'
Après action de la poudre fermentaire : 15 jours	— 1°10'

Sucres réducteurs (en mgr. de glucose) :

Avant action de la poudre fermentaire	31 mgr.
Après action de la poudre fermentaire	146 —

RECHERCHE DE L'AMYLASE.

Un empois d'amidon, renfermant 1 % de fécule de pomme de terre, fut additionné de 1 % de poudre fermentaire, d'un peu de toluène, et porté à l'étuve à 40°.

La quantité de sucres réducteurs formée a été sensiblement nulle au bout de 15 jours.

En résumé, l'activité fermentaire de la poudre d'écorce est très faible.

B) Dans les feuilles.

RECHERCHE DE L'INVERTINE.

Solution de saccharose à 2 %, plus 1 % de poudre fermentaire :

	Pour 100 cm ³ de solution —
Déviatiun polarimétrique :	
Initiale.	+ 2°40'
Après action de la poudre fermentaire : 15 jours	— 12'
Sucres réducteurs (en mgr. de glucose) :	
Avant action de la poudre fermentaire	31 mgr.
Après action de la poudre fermentaire	1.660 —

RECHERCHE DE L'ÉMULSINE.

Solution de salicoside à 1 %, additionnée de 1 % de poudre fermentaire :

	Pour 100 cm ³ de solution —
Déviatiun polarimétrique :	
Initiale.	— 1°24'
Après poudre fermentaire : 12 jours.	— 44'
Après poudre fermentaire : 20 jours.	— 28'
Sucres réducteurs (en mgr. de glucose) :	
Avant action de la poudre fermentaire	néant
Après action de la poudre fermentaire : 12 jours	172 mgr.
Après action de la poudre fermentaire : 20 jours	238 —

RECHERCHE DE L'AMYLASE.

Empois d'amidon à 1 %, plus 1 % de poudre fermentaire :

	Pour 100 cm ³ de solution
Déviatioli polarimétrique :	
Initiale.	± 0
Après poudre fermentaire : 15 jours.	+ 1°10'
Sucres réducteurs :	
Avant action de la poudre fermentaire	néant
Après action de la poudre fermentaire : 15 jours	315 mgr.

En résumé, les feuilles, bien que sèches, possédaient encore une certaine activité fermentaire.

IV. — Dosage de l'amidon.

Il fut effectué suivant la méthode de Mlle C. BOURDOUIL (17) en faisant agir la pancréatine sur 5 gr. de poudre d'écorces ou de feuilles préalablement épuisée par l'alcool à 90° bouillant.

Résultats : 1) *Ecorce* : 5,70 gr. d'amidon pour 100 gr.

2) *Feuilles sèches* : pas d'amidon en quantité appréciable.

V. — Dosage des tanins.

Les écorces de Caïl-Cedra, dont les propriétés astringentes sont bien connues des indigènes, renferment une assez grande quantité de tanins. Ceux-ci sont faciles à mettre en évidence : la macération aqueuse d'écorces, d'un beau rouge foncé, prend une coloration brune avec le perchlorure de fer dilué, l'alun de fer, précipite abondamment avec la gélatine salée, l'acétate neutre et l'acétate basique de plomb, etc...

La note du *Bulletin of Imperial Institute*, parue en 1915 (1), indiquait une teneur en tanins de 10,2 % dans les écorces de *Khaya senegalensis*. Celles que nous avons examinées étaient tout à fait comparables à ce point de vue.

Le dosage fut effectué par la méthode officielle à la poudre de peau chromée (2), décrite en détail dans sa thèse par H. CHAUVEL (32). Voici quels sont les résultats obtenus pour les écorces de Caïl-Cedra :

	Pour 100 gr. d'écorces
Humidité	10,25
Matières solides totales	22,36
Matières solubles totales	18,05
Non tanins	8,83
Tanins	9,22

Essais de fractionnement des substances tanniques :

Les écorces de Caïl-Cedra, préalablement dégraissées par l'éther de pétrole et épuisées par le chloroforme en vue de l'extraction du principe amer, furent traitées successivement par l'acétate d'éthyle, l'acétone et l'alcool à 96°.

Le résidu d'évaporation de l'acétate d'éthyle était une poudre d'un beau rouge vif représentant 2,70 % des écorces, les extraits acétonique et alcoolique des poudres rouge brun correspondant respectivement à 6,93 et 5 % du poids des écorces.

Ces différents extraits différaient légèrement par leurs solubilités dans l'acétone et l'acétate d'éthyle. Tous donnaient les réactions générales des tanins : coloration verte ou brun verdâtre avec le perchlorure de fer et l'alun de fer, précipitation avec l'eau de brome, l'acétate neutre et basique de plomb, l'acétate de cuivre, la solution de gélatine, etc., réduction du nitrate d'argent et de la liqueur de FÉHLING.

Nous avons essayé sur ces trois extraits la séparation en tanins catéchiques et pyrogalliques suivant la méthode de STRASNY.

Une solution de 0,20 gr. de substance dans 50 cm³ d'eau est chauffée 30 m. avec 10 cm³ de formol à 40 % et 5 cm³ d'acide chlorhydrique pur. Dans ces conditions, les tanins catéchiques sont précipités. Après filtration, la solution, neutralisée et saturée d'acétate de sodium, est additionnée de quelques gouttes de solution d'alun de fer.

Aucune coloration ne s'est alors produite avec nos trois extraits, qui sont donc constitués uniquement par des *tanins catéchiques*.

VI. — Saponine.

La macération aqueuse d'écorces de Caïl-Cedra moussant assez abondamment, nous avons tenté d'isoler une saponine des écorces déjà traitées par l'éther de pétrole et le chloroforme. 250 gr. d'écorces furent épuisées à deux reprises dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux, par chaque fois 2 l 500 d'alcool à 90° bouillant pendant 1 heure. Les liqueurs alcooliques furent concentrées sous pression réduite à environ 200 cm³. L'extrait ainsi préparé fut additionné de 100 gr. de magnésie de manière à faire une pâte qu'on laissa sécher à la température du laboratoire.

La poudre ainsi obtenue fut épuisée par 1 litre d'alcool à 90° bouillant, pendant 1 heure. L'alcool, filtré bouillant, fut porté à la glacière. Aucun précipité ne s'étant formé, il fut concentré à 250 cm³ puis à 50 cm³. Il se produisit alors un léger précipité qui fut recueilli par centrifugation et séché dans le vide. Cette substance, qui ne moussait pas en solution aqueuse, n'était pas une saponine, elle donnait par contre une réaction de LIEBERMANN d'un vert intense, et appartenait donc au groupe des stérols.

Le liquide extractif fut alors évaporé à sec au bain-marie, et laissa un résidu sirupeux, ne moussant que très faiblement en solution aqueuse.

La saponine, ne pouvant être extraite de la poudre déféquée à la magnésie par l'alcool bouillant, appartient donc au groupe des saponines acides.

Une partie de la poudre magnésienne ainsi épuisée à l'alcool bouillant fut mise en suspension dans de l'eau distillée. Un courant de CO₂ y détermina la formation de carbonate de magnésium en même temps que la solution devenait rouge. Cette solution moussait abondamment, ce qui indiquait la libération de la saponine. Elle fut soumise à deux essais :

1° précipitation par l'acétate neutre de plomb : le filtrat mousse à peine : la saponine est donc précipitée ;

2° adsorption par le noir animal : le filtrat mousse beaucoup moins : la saponine est donc adsorbée.

Un nouvel essai d'extraction fut alors effectué en remplaçant la magnésie par le carbonate de calcium. La poudre obtenue fut épuisée par 4 litre d'alcool à 90° bouillant, l'alcool fut redistillé à sec, et le résidu repris par 150 cm³ d'alcool méthylique bouillant. La solution méthylique, filtrée à chaud, n'ayant donné aucun précipité à la glacière, fut additionnée d'un volume égal d'acétone : le précipité formé, recueilli et séché dans le vide phosphorique, est une poudre d'un rouge vineux, moussant faiblement en solution aqueuse. Le liquide séparé du précipité fut à nouveau additionné d'un volume égal d'acétone. Il se forme un nouveau précipité rouge brun, qui fut recueilli et séché comme précédemment. Il représente 1 % des écorces. Cette substance mousse abondamment en solution aqueuse, se colore en vert par le perchlorure de fer. Elle est constituée par la saponine encore très impure, renfermant une forte proportion de tanin.

Nous n'avons pu en pousser plus loin l'étude.

Il existe donc une saponine acide, soluble dans l'eau, l'alcool, insoluble dans l'éther de pétrole, le chloroforme, l'acétone, précipitant par l'acétate neutre de plomb, et qu'il est difficile de séparer d'un tanin catéchuque.

VII. — Dosage des matières minérales.

Il fut effectué sur 5 gr. d'écorces finement pulvérisées. Les cendres noires furent reprises par l'eau afin d'éviter la volatilisation des chlorures, le résidu calciné fortement jusqu'à obtention de cendres blanches. La solution aqueuse concentrée y fut alors ajoutée, évaporée, et le tout calciné modérément. La quantité de cendres obtenue est de 10,40 gr. pour 100 gr. d'écorces.

Cette teneur importante en matières minérales est en rapport avec la richesse des écorces en oxalate de calcium. D'ailleurs, les cendres renferment une grande quantité de calcium. Nous y avons caractérisé également les ions chlore, carbonique, sulfurique, phosphorique, magnésium, potassium, sodium, aluminium et fer (ces deux derniers à l'état de traces).

VIII. — Lipides.

Les écorces traitées en vue de l'extraction du principe amer furent toutes préalablement dégraissées à l'éther de pétrole rectifié (P. Eb. 45°-50°). Les solutions éthéro-pétroliques évaporées laissent un résidu jaune brun, demi-solide, correspondant à 0,50 gr. pour 100 gr. d'écorces. Il renferme des matières grasses, des stérols (R. de LIEBERMANN nettement positive) et possède une grande amertume.

Ainsi que E. CAVENTOU (24) l'avait déjà remarqué pour la solubilité dans l'éther, le principe amer du Caïl-Cedra, insoluble dans l'éther de pétrole, est susceptible d'être entraîné en solution éthéro-pétrolique à la faveur de sa solubilité dans les matières grasses. En reprenant l'extrait éthéro-pétrolique par un grand excès d'éther de pétrole, on obtient un précipité assez abondant d'une substance blanc jaunâtre. Celle-ci, recueillie par centrifugation et séchée sur anhydride phosphorique, représente 13,2 % de l'extrait éthéro-

pétrolique total (soit 0,65 gr. 0/00 de l'écorce). Très amère, cette substance donne une coloration rouge brun avec le réactif de LIEBERMANN. Son point de fusion est 130-132° (inst.).

Nous n'avons pu l'étudier plus complètement, mais il semble qu'elle soit constituée par le principe amer des écorces impur, souillé en particulier par des stérols.

Le résidu d'évaporation de l'éther de pétrole, après séparation de la substance amère, est une huile jaune brun, encore légèrement amère. Nous en avons déterminé les principaux indices :

Indice d'acidité	en grammes d'acide oléique %	8,40
	en mgr. de potasse par gr.	1,7
Indice de saponification (mgr. de potasse par gr.)		190
Indice d'Iode (M. de HANUS)		80,3

Insaponifiable. — 5 gr. d'huile furent saponifiés par 50 cm³ de potasse alcoolique N, pendant 2 heures, au bain-marie bouillant. Le liquide obtenu fut dilué avec de l'eau distillée et épuisé à plusieurs reprises par de l'éther dans une ampoule à décantation. Les liqueurs éthérées, séchées sur sulfate de sodium anhydre, furent évaporées. Le résidu jaune, de consistance cireuse, représentant 10 % de l'huile, fut repris par quelques centimètres d'alcool bouillant. Celui-ci, filtré à chaud, donna à la glacière un assez abondant précipité blanc jaunâtre, qui fut lavé à l'alcool froid et séché. Une deuxième cristallisation dans l'alcool, nous donna un corps blanc, de P. F. 131°-132°, donnant une réaction de LIEBERMANN d'un vert intense, et par suite identifié à un stérol (le sitostérol brut a pour P. F. : 137°-138°).

IX. — Essai d'extraction du principe amer obtenu par E. CAVENTOU.

Nous avons tout d'abord repris la technique indiquée par E. CAVENTOU (26) pour l'obtention du caïl-cédrin :

100 gr. d'écorces finement broyées furent épuisées par 2 infusions et 3 décoctions successives, qui donnèrent 1.500 cm³ d'un liquide rouge aromatique et amer ; celui-ci fut concentré au bain-marie à consistance d'extrait mou et repris par environ 300 cm³ d'alcool à 30°. Le liquide, filtré, donna par addition d'un excès de sous-acétate de plomb liquide un volumineux précipité rouge violacé. Après une nouvelle filtration, nous avons obtenu un liquide jaune et amer, qui fut traité par l'hydrogène sulfuré pour éliminer l'excès de plomb. Le liquide filtré fut épuisé à plusieurs reprises dans une ampoule à décantation, par chaque fois 25 cm³ de chloroforme.

Les liqueurs chloroformiques réunies laissèrent par évaporation un résidu blanc grisâtre, d'aspect résineux, très amer, de 0,12 gr. pour 100 gr. d'écorces. Desséché dans le vide, il donna une poudre grisâtre de P. F. 188°-190° (inst.). Ce principe amer était très peu soluble dans l'eau froide, plus soluble à chaud, très soluble dans l'alcool et le chloroforme. Il était très légèrement soluble dans l'acide chlorhydrique à 3 %, et cette solution donnait un louche avec les réactifs des alcaloïdes. La recherche de l'azote s'y montra très faiblement positive.

Il nous a dès lors paru que cette substance était la même que celle obtenue

au cours de la recherche d'un alcaloïde, et qu'il s'agissait dans les deux cas du caïl-cédrin décrit par E. CAVENTOU. Sa légère solubilité dans l'acide chlorhydrique dilué et dans l'éther, sa grande solubilité dans les autres solvants organiques (alcool, chloroforme), expliquaient que nous en ayons extrait une petite quantité au cours de la recherche d'un alcaloïde.

Nous nous sommes alors efforcée de préparer cette substance avec un meilleur rendement et dans un plus grand état de pureté.

II. — Extraction du principe amer.

A. — Écorces.

La méthode d'E. CAVENTOU nous avait permis d'obtenir 0,12 % de substance amère à partir des écorces de Caïl-Cedra.

Cette substance étant très peu soluble dans l'eau et beaucoup plus soluble dans l'alcool, nous avons tout d'abord pensé à remplacer l'eau par l'alcool pour l'épuisement de la drogue.

1. Méthode de Caventou modifiée.

250 gr. d'écorces sont épuisés à deux reprises par chaque fois 2500 d'alcool à 90° bouillant pendant 1 heure. Les liqueurs alcooliques sont concentrées au bain-marie et sous pression réduite à 250 cm³.

L'addition d'un excès d'Extrait de Saturne y détermine la formation d'un volumineux précipité brun violacé. Celui-ci est essoré sur entonnoir de BÜCHNER, et le précipité est lavé à l'eau bouillante jusqu'à ce que celle-ci ne passe plus amère. Dans le filtrat on élimine l'excès de plomb par une solution de phosphate de sodium à 10 %. On filtre à nouveau et on obtient environ 2.800 cm³ d'un liquide jaune ambré très amer. Celui-ci est concentré sous pression réduite à 250 cm³ et épuisé à plusieurs reprises par le chloroforme dans une ampoule à décantation. Les liqueurs chloroformiques séparées laissent par évaporation un résidu jaune, amer, résinoïde, à cassure brillante, avec un rendement de 0,33 %.

2. Essai d'adsorption sur noir animal.

Nous avons essayé d'appliquer au caïl-cédrin la méthode d'adsorption sur noir animal qui a permis à W. KARRER (85) l'isolement des hétérosides amers du Muguet.

La technique précédente fut modifiée comme suit :

Après élimination du plomb, le liquide aqueux est mis en contact avec 50 gr. de noir animal purifié, pendant 3 heures et en agitant fréquemment, puis filtré. Le liquide passe presque incolore et totalement privé d'amertume. Le noir, séché à l'étuve à 50° est épuisé à reflux au bain-marie bouillant à plusieurs reprises par chaque fois 25 cm³ de chloroforme. Le chloroforme est redistillé et le résidu pesé.

Les quantités de substance extraite sont très faibles :

	Pour 100 gr. d'écorces
1 ^{er} épuisement par le chloroforme	0,040 gr.
2 ^e épuisement par le chloroforme	0,019 —
3 ^e épuisement par le chloroforme	0,015 —

En remplaçant le chloroforme par l'alcool à 90° pour l'épuisement du noir on a les résultats suivants :

	Pour 100 gr. d'écorces
1 ^{er} épuisement	0,100 gr.
2 ^e épuisement	0,040 —

La substance extraite est jaunâtre, résinoïde, amère.

Cette méthode nous a paru peu avantageuse en raison de sa longueur et de la difficulté d'élution.

Au cours de ces deux procédés, le principe amer n'est extrait que difficilement. En effet, bien qu'il ne soit pas précipité par le sous-acétate de plomb, il reste adsorbé sur le volumineux précipité plombique, et n'en est enlevé que par de nombreux lavages.

Pour obvier à cet inconvénient, nous avons alors essayé de l'extraire de poudres déféquées préparées suivant le principe indiqué par H. HÉRISSEY (71) pour la préparation de certains hétérosides.

3. Emploi des poudres déféquées.

Nous avons tout d'abord utilisé la technique employée avec succès par M. MASCRÉ et R. PARIS (95) pour l'extraction du principe amer du *Mansonia altissima* A. Chev. (Sterculiacées). Celle-ci nous a donné des résultats satisfaisants et c'est grâce à elle que nous avons pu effectuer nos essais préliminaires sur les principes amers étudiés dans ce travail (110).

Les écorces broyées sont épuisées à plusieurs reprises par l'alcool à 90° bouillant. Les colatures, filtrées à chaud, sont concentrées, sous pression réduite, à 200 cm³ environ pour 250 gr. de drogue sèche. On défèque par un léger excès de sous-acétate de plomb liquide. Les quantités d'extrait de Saturne à ajouter sont déterminées sur des prises d'essai de 2 cm³ de liqueur extractive dilués à 20 cm³ avec de l'eau distillée. On y ajoute des quantités croissantes d'extrait de Saturne, jusqu'à ce qu'une nouvelle addition de celui-ci ne produise plus de précipitation dans le filtrat. On ajoute à la liqueur extractive la quantité calculée de sous-acétate de plomb et autant de grammes de sulfate de sodium anhydre que de centimètres cubes de sous-acétate. A l'aide d'un peu de carbonate de calcium on fait une pâte que l'on dessèche à basse température (maximum 40°) et que l'on pulvérise au mortier. On épuise la poudre ainsi obtenue par de l'acétate d'éthyle à l'ébullition à plusieurs reprises. L'acétate d'éthyle est ensuite concentré, sous pression réduite, à 30 cm³ pour 250 gr. d'écorces sèches. Après filtration de l'acétate d'éthyle sur sulfate de cuivre anhydre, on l'additionne de 4 à 5 volumes d'éther de pétrole rectifié (P. Eb. : 45°-50°). Il se fait immédiate-

ment un précipité blanc floconneux, que l'on recueille par centrifugation, lave à l'éther de pétrole et sèche dans le vide sur anhydride phosphorique.

On obtient ainsi une poudre blanche à peine jaunâtre, non hygroscopique, amère, de P. F. 155°-160°. Le rendement est de 0,40 gr. pour 100 gr. d'écorces.

En remplaçant le sous-acétate par l'acétate neutre de plomb en solution à 40 %, le rendement est sensiblement le même. Mais comme il faut ajouter une plus grande quantité d'acétate neutre pour déféquer la liqueur extractive, il résulte que l'on obtient une poudre déféquée plus volumineuse et s'épuisant plus difficilement par l'acétate d'éthyle.

Nous avons également pratiqué des défécations à l'aide d'une solution de sulfate ferrique suivant la technique de R. LUNEAU (93). La liqueur déféquante est une solution de sulfate ferrique à 50 %. La quantité à ajouter est déterminée comme suit : 1 cm³ de liqueur extractive diluée à 10 cm³ est additionnée de la solution ferrique. On ajoute du carbonate de calcium jusqu'à cessation d'effervescence, et l'on filtre le tout : on répète cet essai avec des quantités croissantes de sulfate ferrique jusqu'à obtention d'un filtrat incolore. Par cette méthode, nous avons obtenu un moins bon rendement, soit 0,29 gr. de principe amer pour 100 gr. d'écorces.

Enfin, nous avons pratiqué une simple défécation à la magnésie calcinée, ajoutée directement à la liqueur extractive en quantité suffisante pour avoir une pâte.

Cette méthode nous a donné le meilleur rendement, soit 0,80 gr. pour 100 gr. d'écorces (P. F. : 156°-158°, bloc MAQUENNE).

4. Extraction et précipitation par les solvants neutres.

Par la suite, nos recherches préliminaires sur la constitution chimique du caïl-cédrin nous ont permis d'y mettre en évidence l'existence d'une fonction lactone. Sous l'influence des alcalis, il y a ouverture de l'anneau lactonique et formation de dérivés non amers.

Nous avons alors rejeté les méthodes précédentes qui font intervenir des réactifs alcalins susceptibles de se combiner au principe amer, de l'altérer et de diminuer le rendement de l'extraction.

Nous avons finalement donné la préférence à une méthode d'extraction par les solvants neutres qui présente aussi l'avantage d'être de beaucoup la plus simple et la plus rapide.

250 gr. d'écorces sèches broyées sont dégraissées par l'éther de pétrole dans un appareil de SOXHLET. Elles sont ensuite séchées et épuisées à nouveau par le chloroforme dans l'appareil de SOXHLET pendant 6 à 8 heures. Les écorces ainsi traitées ne sont plus amères.

La solution chloroformique est redistillée sous pression réduite et concentrée à 25 ou 30 cm³ environ. Elle est séchée sur sulfate de sodium anhydre, et versée dans 4 à 5 volumes d'éther de pétrole rectifié. Il se forme aussitôt un précipité blanc, floconneux, qui est recueilli par centrifugation, lavé à l'éther de pétrole et séché dans le vide sur anhydride phosphorique.

Le rendement en principe amer a été dans ces conditions de 0,90 gr. % en caïl-cédrin brut pour celles de nos écorces qui provenaient de Dakar (lot n° 4) (P. F. : 186-188°, bloc MAQUENNE).

Ce rendement, le meilleur que nous ayons obtenu, est encore près de

2 fois $1/2$ plus faible que celui que ferait prévoir l'amertume des écorces. Leur macération aqueuse est en effet encore amère pour une dilution de l'ordre du $1/1.000$. Et nous verrons plus loin que l'amertume du principe amer obtenu est également sensible au $1/50.000$ environ.

Le rendement n'est pas sensiblement modifié quand les écorces broyées sont préalablement humectées avec CHCl_3 à 10 % mais il est diminué de moitié pour des écorces imbibées avec de la lessive de soude au demi. Les écorces que nous avons examinées n'étaient pas toutes égales au point de vue de leur teneur en principe amer : les écorces de tronc provenant de *Bignona* nous fournirent également 0,90 % de caïl-cédrin, les écorces de branches de la même provenance seulement 0,30 %, les écorces du tronc reçues de M'Bambey 0,40 %.

Il eut été intéressant d'étudier comparativement les écorces de racines, malheureusement cette matière première nous a fait complètement défaut.

B. — Feuilles.

Les feuilles de Caïl-Cedra étant également d'une grande amertume, nous avons essayé d'en extraire le principe amer : les méthodes employées pour les écorces durent être modifiées en raison de la grande quantité de chlorophylle qui souille celui-ci.

1. Extraction par les solvants neutres.

125 gr. de feuilles broyées furent épuisées dans un appareil de SOXHLET par de l'éther de pétrole, puis par le chloroforme.

Les solutions chloroformiques, vert foncé, furent concentrées à quelques centimètres cubes. L'addition d'un grand excès d'éther de pétrole détermina la production d'un épais précipité vert, pesant 1,50 gr. après dessiccation. Après reprise par quelques centimètres cubes d'acétate d'éthyle et nouvelle précipitation par l'éther de pétrole, nous avons obtenu une substance aussi colorée au sein d'une liqueur vert jaunâtre. Le précipité, à nouveau recueilli et séché, fut alors repris par quelques centimètres cubes d'alcool à 50° bouillant qui fut filtré aussitôt. La chlorophylle, peu soluble dans ces conditions, reste en majorité sur le filtre. Dans le filtrat, vert clair et amer, nous avons précipité la substance amère par addition d'eau distillée. Elle fut recueillie, reprise à nouveau par l'alcool à 50° bouillant et reprécipitée par l'eau.

Après dessiccation dans le vide phosphorique, nous avons finalement obtenu 0,10 gr. d'une poudre d'un vert pâle, fondant au bloc MAQUENNE à 190°-192°.

2. Extraction à partir d'une poudre déféquée.

400 gr. de feuilles sèches broyées furent épuisées à deux reprises par chaque fois 3 litres d'alcool à 90° bouillant, pendant 1 h. Les solutions alcooliques filtrées furent redistillées à sec pour insolubiliser en majeure partie la chlorophylle.

Le résidu fut repris par 150 cm³ d'eau bouillante. La liqueur trouble, brun verdâtre, très amère, fut additionnée de 100 cm³ de solution d'acétate neutre de plomb à 40 % et de 100 gr. de sulfate de sodium anhydre. La pâte formée fut séchée à l'étuve à 35-40°. La poudre jaune verdâtre obtenue fut épuisée à plusieurs reprises par l'éther de pétrole bouillant jusqu'à ce que celui-ci ne se colore plus en vert. Elle fut ensuite traitée à deux reprises par 500 cm³ d'acétate d'éthyle, à l'ébullition pendant 1 h. Celui-ci, coloré en vert foncé, fut concentré à 20 cm³ environ, filtré sur sulfate de sodium anhydre, et versé dans 100 cm³ d'éther de pétrole rectifié. Le volumineux précipité vert produit, collant aux parois du flacon, fut recueilli et séché dans le vide phosphorique, et donna 3,50 gr. d'une poudre vert foncé et amère. Celle-ci fut reprise par de l'alcool à 50° bouillant, et la solution fut filtrée aussitôt. Le filtrat, très amer, fut additionné d'eau distillée jusqu'à cessation de précipité. La même opération fut renouvelée sur la substance purifiée. Le nouveau précipité obtenu pesait 0,45 gr. après dessiccation. C'est une substance grisâtre, très amère, fondant à 218-220° (bloc MAQUENNE). Elle fournit plusieurs des réactions données par le principe amer des écorces (coloration avec les aldéhydes en milieu acide, réaction de diazotation, perte d'amertume avec les alcalis). Nous n'avons pu l'étudier plus complètement, en raison de la faible quantité préparée et du manque de matière première.

III. — Caractères généraux du caïl-cédrin brut.

Le caïl-cédrin retiré des écorces de Caïl-Cedra est une poudre blanc jaunâtre, amorphe, de P. F. instantané (bloc MAQUENNE) de 155 à 160° quand il est préparé au moyen des poudres déféquées, et de 186-188° pour la substance obtenue par extraction au moyen des solvants neutres.

Rappelons que des feuilles de Caïl-Cedra, nous avons isolé, en petite quantité, une substance amère de P. F. 218-220° (bloc MAQUENNE).

Quant au principe amer séparé de l'extract éthéro-pétrolique des écorces (§ VIII, page 52), il fond à 130-132° (bloc MAQUENNE) et semble constitué par le caïl-cédrin impur, souillé en particulier par des stérols.

C'est sur le caïl-cédrin extrait des écorces au moyen des solvants neutres que toutes nos recherches ont été effectuées.

Chauffée en tube capillaire, cette substance se ramollit et se boursouffle dès 120°, devient transparente vers 150° et brunit de plus en plus sans qu'on puisse observer de point de fusion net.

Au bloc MAQUENNE, le caïl-cédrin se ramollit vers 150°, mais on n'observe de point de fusion instantané (produit transparent) que pour 183-188°.

(Rappelons qu'E. CAVENTOU (24) décrit son caïl-cédrin comme une substance prenant vers 70-80° la consistance d'un sirop épais, redevenant résineuse et cassante par refroidissement et se laissant alors facilement pulvériser).

Desséché dans le vide phosphorique à la température du laboratoire jusqu'à poids constant et remis à l'air, le caïl-cédrin n'augmente pas de poids de manière appréciable (environ 0,25 % en 4 jours).

Dans le vide à 60° (réalisé au moyen de l'appareil de BOUTLOT (15)), la substance, préalablement desséchée dans le vide phosphorique à la température du laboratoire, ne perd pas sensiblement de poids.

A l'étuve à 90° pendant 2 heures, elle brunit légèrement et perd 1,5 % de son poids.

Traité par l'éther de pétrole bouillant à reflux, le caïl-cédrin ne lui abandonne qu'une trace (0,015 %) de substance non amère (P. F. : 108-110°), ne donnant pas de coloration avec le réactif de LIEBERMANN. Le point de fusion du produit restant n'est pas modifié.

Si on le reprend par des quantités limitées d'éther, d'acétone ou d'alcool à 90° bouillant, la solution, portée à la glacière, ne donne aucune cristallisation. L'évaporation lente du solvant fournit seulement un résidu jaunâtre, vernissé, se détachant en petites plaquettes micacées dont le point de fusion n'est pas supérieur au produit initial.

Ces premiers essais de purification et de cristallisation ayant été infructueux, et ne possédant alors qu'une faible quantité de matière première, nous avons effectué sur la substance dont nous disposions quelques recherches préliminaires.

AMERTUME. — L'amertume des solutions aqueuses de caïl-cédrin est, nous l'avons vu, encore sensible pour des dilutions variant entre le 1/40.000 et le 1/50.000 suivant les observateurs.

A titre de comparaison, rappelons que d'après SCHENCK et GRAF (128), la brucine est encore amère pour une dilution de 1/12.500.000, le chlorhydrate de quinine du 1/225.000 au 1/150.000 (suivant les observateurs), la lactucine du lactucarium au 1/500.000.

D'autre part, nous avons déterminé l'amertume de solutions de picrasmine et de colombine, par comparaison avec celles de caïl-cédrin. Elles sont encore amères pour des dilutions respectives au 1/200.000 et au 1/100.000.

L'amertume du caïl-cédrin est donc relativement faible.

SOLUBILITÉS. — Le caïl-cédrin est très peu soluble dans l'eau froide (environ 1 gr. dans 10.000 parties d'eau à 15°), 10 fois plus soluble dans l'eau bouillante. Sa solution aqueuse est faiblement acide au bleu de bromothymol (pH 6,2) et mousse légèrement.

Il est peu soluble dans l'éther (environ 1 gr. dans 60 gr. à 15°), dans le benzène (1 gr. dans 40 gr. à 15°); il est soluble environ dans 10 parties d'alcool à 95°, dans 2 parties d'acétate d'éthyle ou de chloroforme. Il est insoluble dans l'éther de pétrole.

Il est plus soluble dans les solutions acides ou alcalines diluées que dans l'eau pure. Il se dissout rapidement dans les acides chlorhydrique, nitrique, acétique concentrés, ainsi que dans les lessives alcalines. La diéthylamine, l'éthanolamine le dissolvent également. Enfin, il est légèrement soluble à chaud dans les huiles végétales.

POUVOIR ROTATOIRE. — La solution alcoolique de caïl-cédrin étant colorée en jaune foncé, les déterminations polarimétriques ont dû être effectuées sur la solution diluée à 1 % et en tube de 1 dm.

Dans ces conditions, on a $\alpha = -8'$ à $10'$; $t = 18^\circ$; $p = 1$; $l = 1$, ce qui donne : $[\alpha_D]_{18^\circ} = -15^\circ$.

Le déviation observée étant très faible, la détermination manque de précision.

Propriétés chimiques.

Le caïl-cédrin, tel que nous l'avons préparé, ne renferme pas d'azote. Calciné, il se boursoufle, charbonne et brûle sans laisser de résidu.

Étant donné son mode d'extraction par le chloroforme, nous y avons recherché le chlore, par fusion dans le mélange carbonate de sodium-nitrate de potassium. Le mélange, repris par l'acide nitrique dilué et additionné de nitrate d'argent, donne un très léger louche de chlorure d'argent, à peine plus sensible que celui du témoin.

L'acide chlorhydrique dissout le caïl-cédrin en donnant une solution jaune. L'addition de 5 volumes d'eau l'en précipite.

L'acide sulfurique donne une solution brun acajou. Dans l'acide nitrique, on a une solution jaune d'or, devenant orangée par addition d'ammoniaque.

L'acide acétique le dissout instantanément en donnant une solution jaune pâle. L'addition de 20 volumes d'eau à cette solution y détermine la formation d'un précipité blanc, amorphe, qui, lavé à l'eau distillée et séché, donne une poudre blanche, amère, fondant à 168-170°. De la liqueur surnageant le précipité, opalescente et amère, on peut extraire, par agitation avec le chloroforme, une nouvelle quantité de substance amère.

Dans la lessive de soude, le caïl-cédrin se gonfle, puis se dissout lentement en donnant une solution orangée ou acajou, suivant la concentration. Ces solutions ne sont plus amères. L'addition d'un excès d'acide chlorhydrique y détermine la formation d'un précipité grisâtre qui, lavé à l'eau distillée et séché, donne une poudre grise, amère, de P. F. 200-202°. Celle-ci, contrairement à la substance primitive, est soluble dans les bicarbonates et carbonates alcalins. Elle ne donne pas les réactions des acides-alcools.

Le caïl-cédrin ne fait pas effervescence avec les solutions de carbonates et de bicarbonates alcalins, et sa solubilité n'y est pas plus grande que dans l'eau pure. Il est légèrement soluble dans l'ammoniaque.

La solution de caïl-cédrin à 1 pour 200 dans l'alcool à 30° ne précipite pas avec l'acétate neutre ou basique de plomb, le tanin aqueux ou acétique, le sulfate d'ammonium, le bichlorure de mercure, le ferricyanure de potassium, les réactifs généraux des alcaloïdes.

La solution alcoolique à 1 % dans l'alcool à 90° ne précipite pas avec la solution alcoolique à 1 % de cholestérol, ni avec la solution saturée d'acide picrique dans l'alcool ou dans l'éther.

En solution aqueuse ou alcoolique diluée il est adsorbé par le noir animal, d'où il peut être élué par l'alcool fort ou le chloroforme bouillants.

RÉACTIONS COLORÉES

Le caïl-cédrin présente un certain nombre de réactions colorées intéressantes :

1) Avec les phénols en milieu acide. — Pour ces réactions, la technique suivante a été employée : Dans une capsule en porcelaine, on triture quelques milligrammes du principe amer avec quelques gouttes de l'acide essayé, puis on ajoute quelques gouttes de la solution alcoolique à 1 % du

phénol. On observe la coloration produite à froid ou en chauffant légèrement au bain-marie :

	Acide chlorhydrique	Acide sulfurique à 75 0/0	Acide phosphorique
Phénol	néant	néant	néant
Pyrocatéchol	néant	néant	néant
Résorcinol	vert	jaune verdâtre	brun verdâtre
Hydroquinol	néant	néant	néant
Orcinol	bleu verdâtre	brun	brun
Phloroglucinol	rouge violacé	brun violacé	rouge violacé

Avec l'acide acétique, on n'obtient aucune coloration. La coloration la plus belle est celle obtenue avec le phloroglucinol chlorhydrique.

Si on ajoute de l'eau goutte à goutte après que la coloration s'est produite, on a un précipité de même teinte, soluble dans l'alcool amylique.

La coloration violette obtenue avec le phloroglucinol chlorhydrique n'est pas spécifique, elle est produite par d'autres substances amères retirées de plantes appartenant à la famille des Simarubacées : Quassine du bois de *Quassia amara* L. (GLUCKSMANN (63)), ailantine de l'*Ailantus glandulosa* Desf. (WASICKY et OERIU (146)), kirondrine des graines de *Perriera madagascariensis* Courchet (B. SAMDAHL (126)).

La mansonine, principe amer retiré par M. MASCRÉ et R. PARIS (95) des écorces du *Mansonia altissima* A. Chev. appartenant aux Sterculiacées, présente une réaction analogue.

— Si, dans un tube à essai, on met en suspension quelques milligrammes de caïl-cédrin dans 3 à 4 cm³ d'eau distillée, qu'on chauffe légèrement et qu'après refroidissement on ajoute cinq gouttes de solution alcoolique à 1 % d' α -naphtol (réaction de MOLISCH), puis qu'on fasse arriver dans le fond du tube 1 à 2 cm³ d'acide sulfurique concentré, on observe un anneau violacé à la surface de séparation, le liquide surnageant étant coloré en vert clair.

En remplaçant l' α -naphtol par l'orcinol, on obtient un anneau brun ; avec le thymol, un anneau brun rouge.

Ces réactions colorées, voisines de celles présentées par certains sucres et en particulier par les pentoses, nous ont tout d'abord fait penser que nous avions affaire à un hétéroside, mais en réalité, elles se produisent avec tous les composés aromatiques renfermant des groupes aldéhydiques ou cétoniques accompagnés de groupes oxhydryle (furfurol) ou méthoxyle (comme la vanilline par exemple).

2) Avec les aldéhydes en milieu acide. — Dans de petites capsules, à quelques gouttes de solution alcoolique à 1 % de l'aldéhyde essayé, on ajoute quelques milligrammes de caïl-cédrin et, goutte à goutte, de l'acide sulfurique concentré.

Voici les résultats obtenus :

— aldéhyde benzoïque : coloration violette devenant verdâtre par addition d'eau.

— vanilline } coloration rouge violacée devenant violet foncé ;
— aldéhyde anisique } verdâtre par addition d'eau.

— aldéhyde cinnamique : coloration brun verdâtre devenant vert foncé.

— furfuro : coloration brun rouge fugace devenant violet foncé.

— Avec la paradiméthylaminobenzaldéhyde en milieu chlorhydrique (réactif d'EHRlich) on n'observe rien à froid, mais au bain-marie il se développe sur les bords une teinte violacée, gagnant progressivement le centre primitivement verdâtre.

— Avec le réactif phospho-vanillique, on obtient une coloration violacée se développant lentement au bain-marie, avec le réactif chlorhydro-vanillique, une coloration verdâtre.

Les réactions de coloration avec les aldéhydes benzoïque, vanillique, et anisique, bien qu'elles aient été données comme caractéristiques de la picrotoxine de la Coque du Levant (P. CORAIL (44), H. LECOQ (90)), ne sont pas spécifiques. Elles sont données par divers dérivés terpéniques : linalol, sclarènes, sclaréol (M. M. JANOT (80)) (1).

Quant à la réaction phospho-vanillique, elle est fournie par de nombreuses substances : sels biliaires, dérivés indoliques, alcools terpéniques, certains polyphénols et alcaloïdes (E. CHABROL, R. CHARONNAT, J. COTTET et P. BLONDE (29)).

3) Réactions des stéroïdes. — La réaction de SALKOWSKI est négative. La réaction de LIEBERMANN donne une coloration verte fugace devenant brun rouge puis rouge violacé.

4) Réactions du noyau indol. — Les réactions du nitroso-indol et celle de HOPKINS à l'acide glyoxylique sont négatives. Seule la réaction d'EHRlich est, nous l'avons vu, positive, mais elle n'est pas spécifique des dérivés indoliques.

ESSAIS D'HYDROLYSE

Bien que nos essais biochimiques préliminaires n'aient pas donné de résultats positifs, les réactions colorées du caïl-cédrin avec les phénols en milieu acide permettaient de supposer tout d'abord qu'il s'agissait peut-être d'un hétéroside difficilement dédoublable.

Quelques essais complémentaires d'hydrolyse fermentaire ou acide de cette substance furent alors effectués.

1) Hydrolyses fermentaires. — Sur une suspension aqueuse à 1 % de caïl-cédrin, nous avons fait agir 1 % de poudre fermentaire de feuilles de Caïl-Cedra ; des essais identiques furent effectués avec la rhamnodiastase et la poudre fermentaire d'*Aspergillus*. La quantité de sucres réducteurs formés a été très faible dans tous les cas (au plus 50 mgr. exprimés en glucose par gramme de caïl-cédrin au bout de 2 mois).

— La diastase du céleri ayant été employée avec succès par D. HALL (67) pour l'hydrolyse du naringoside, hétéroside amer du pamplemousse (*Citrus*

(1) Plus récemment L. BEAUQUESNE et A. VIALARD-GOUDOU (9) ont montré que la picroétine de la Liane quinine (*Tinospora crispa* Miers) présentait des réactions analogues.

decumana L.), nous en avons préparé une petite quantité à partir des fruits de céleri en suivant la technique employée par HALL. Elle était active sur une solution aqueuse de naringoside à 1 %, qu'elle hydrolysait complètement en 15 jours. Sur la suspension aqueuse de caïl-cédrin à 1 % son action a été presque nulle (35 mgr. de sucre réducteur exprimé en glucose par gramme de caïl-cédrin).

— Enfin W. JACOBS (79) ayant signalé que les semences de *Strophanthus Kombe* L. renfermaient une diastase hydrolysant la K-strophantine β en glucose et allocymarine privée d'amertume, nous avons fait un essai d'hydrolyse avec la poudre fermentaire de ces graines. Nous avons préalablement vérifié que la macération aqueuse des graines employées, additionnée d'un peu de toluène et laissée à la température du laboratoire, perdait graduellement son amertume. Mais la poudre fermentaire correspondante s'est montrée sans action sur la suspension aqueuse de caïl-cédrin.

Au cours de tous ces essais fermentaires, les liqueurs conservèrent leur amertume. Le caïl-cédrin pouvait être extrait du résidu d'hydrolyse par épuisement de la liqueur par le chloroforme.

2) **Hydrolyses acides.** — 1) *Par l'acide sulfurique à 2 %.* — 1 gr. de caïl-cédrin fut traité par 50 cm³ d'acide sulfurique à 2 % et soumis pendant 4 heures à une douce ébullition, dans un petit ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux. Il ne tarde pas à s'agglomérer en une masse caoutchouteuse. Au bout de 4 heures, il forme une masse brune résinoïde, toujours amère, au sein d'un liquide faiblement coloré en jaune.

La recherche du furfurol sur cette liqueur a été négative. De même, le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur de la liqueur neutralisée et déféquée étaient sensiblement nuls.

2) *Par l'acide sulfurique à 5 % en tube scellé.* — 4 heures à 150°.

Cette méthode plus énergique n'a pas donné de meilleurs résultats (15 mgr. de sucre réducteur, exprimé en glucose, par gramme de caïl-cédrin).

3) *Par l'acide sulfurique concentré.* — Nous avons alors essayé sur le caïl-cédrin la méthode employée par GOLDSCHMIEDT et ZERNER (64) pour l'hydrolyse du scutellaroside et appliquée par ailleurs avec succès par C. CHARAUX et J. RABATÉ (30) pour celle du glycuronoside des feuilles de *Centaurea Scabiosa* L.

Ici encore, le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur de la liqueur d'hydrolyse déféquée et neutralisée étaient à peu près nuls.

4) *Par le mélange acide sulfurique-acide acétique.* — Ce mélange présente l'avantage de dissoudre le caïl-cédrin. 1 gr. de principe amer étant dissous dans 10 cm³ d'acide acétique pur, on ajoute 40 cm³ d'acide sulfurique à 10 %, et l'on fait bouillir 4 heures dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux. On obtient un liquide d'hydrolyse jaune foncé, et un résidu résineux, brunâtre et amer. Le pouvoir réducteur du liquide filtré, neutralisé par la lessive de soude en présence de bleu de bromothymol et non déféqué, est de 73 mgr. de sucre réducteur exprimé en glucose, par gramme de caïl-cédrin. Si l'on défèque préalablement par l'extrait de Saturne, le pouvoir réducteur est au contraire à peu près nul (8 mgr. en glucose par gramme de caïl-cédrin).

Il semble donc que sous l'action du mélange acéto-sulfurique, il y ait formation d'une petite quantité d'un composé réducteur, éliminé par défécation au plomb et n'appartenant pas au groupe des oses.

Pour essayer de le mettre en évidence, une hydrolyse fut faite dans les mêmes conditions, mais en épuisant à l'éther le liquide d'hydrolyse.

Les solutions éthérées, lavées rapidement à l'eau saturée de bicarbonate de sodium, puis à l'eau distillée, séchées sur sulfate de sodium anhydre et évaporées, laissèrent un résidu vernissé jaunâtre. Celui-ci donne après dessiccation dans le vide, une poudre fondant vers 155° (inst.), peu amère, et présentant des propriétés réductrices plus marquées que le caïl-cédrin (vis-à-vis de la liqueur de FÉHLING et du nitrate d'argent ammoniacal).

5) *Par l'alcool chlorhydrique à 10 %.* — Cette hydrolyse fut effectuée en faisant bouillir pendant une heure 1 gr. de caïl-cédrin dans le mélange :

{	ClH pur à 23° B.		46 cm ³
{	Alcool à 90°.		50 cm ³

La liqueur refroidie fut neutralisée par le carbonate de sodium sec. La plus grande partie du chlorure de sodium formé fut éliminée par centrifugation et la liqueur hydro-alcoolique, évaporée à sec et reprise par l'eau.

Son pouvoir réducteur est très faible (33 mgr. en glucose par gramme de caïl-cédrin).

Pas plus que dans les essais précédents, nous n'avons pu obtenir d'osazone à partir des liquides d'hydrolyse.

En conclusion, le caïl-cédrin ne paraît donc pas appartenir au groupe des hétérosides, puisque, au cours de ces différents essais, il ne s'est formé que des traces de sucres réducteurs.

IV. — Fractionnement du caïl-cédrin brut.

Nos premiers essais de fractionnement du caïl-cédrin au moyen de l'éther, de l'acétone et de l'alcool, n'ayant pas donné de résultats, nous avons cru à l'homogénéité de cette substance et effectué sur elle quelques recherches préliminaires.

Par la suite, grâce à un nouvel arrivage de matière première, nous avons pratiqué des essais sur de plus grandes quantités de substance.

Quelques essais de purification par précipitation furent tout d'abord effectués :

Si on reprend 1 gr. de caïl-cédrin par 25 cm³ d'acétate d'éthyle anhydre bouillant et qu'on additionne la solution obtenue de 4 volumes d'éther de pétrole rectifié, on reprécipite 0,65 gr. d'une poudre blanche, amère, d'aspect et de propriétés générales comparables au produit primitif, mais de P. F. (bloc MAQUENNE) plus élevé : 200-202°. Par évaporation de la solution, on obtient une substance amère de P. F. 140-142°.

D'autre part, un essai de précipitation fractionnée d'un extrait chloroformique d'écorces de Caïl-Cedra dégraissées au moyen de l'éther de pétrole nous a donné les résultats suivants :

A 25 cm³ de cet extrait concentré, on ajoute successivement volume égal,

puis 2 volumes et 4 volumes d'éther de pétrole rectifié, en séparant chaque fois le précipité formé; on obtient trois fractions d'amertume sensiblement égale (encore sensible pour une dilution de l'ordre du 1/40 000) et différant par leur point de fusion (bloc MAQUENNE) :

Fraction 1.	0,30 gr.	P. F. 188-190°
Fraction 2.	0,40 gr.	P. F. 200-202°
Fraction 3.	0,50 gr.	P. F. 178-180°

Ces expériences donnaient à penser qu'il s'agissait peut-être d'un mélange de substances voisines difficiles à séparer. C'est le cas de certains hétérosides, et, nous le verrons plus loin, de beaucoup de principes amers non glucosidiques.

De nouveaux essais de fractionnement furent alors effectués, et, avec le benzène, nous avons obtenu les résultats suivants :

1 gr. de caïl-cédrin est traité, pendant 1 heure, dans un petit ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux, par 25 cm³ de benzène bouillant. La fraction insoluble, recueillie, lavée au benzène bouillant et desséchée dans le vide sur anhydride phosphorique, représente 0,20 gr. d'une poudre blanc jaunâtre, amère, fondant à 238-240° (bloc MAQUENNE).

La solution benzénique, en se refroidissant, laisse déposer 0,10 gr. d'une substance amère de P. F. 170-172°.

Enfin, le résidu d'évaporation de la solution benzénique fournit, après dessiccation dans le vide phosphorique, 0,70 gr. d'une substance amère de P. F. 144-146° (bloc MAQUENNE).

La fraction insoluble dans le benzène est reprise par le minimum d'alcool à 95° bouillant. A la glacière, il se dépose dans la solution alcoolique 1 à 2 mgr. d'une substance non amère. La solution alcoolique donne par évaporation lente et dessiccation dans le vide phosphorique de petites plaquettes cristallines de P. F. 240-242°, et dont l'amertume est encore sensible pour une dilution de l'ordre du 1/25.000 au 1/30.000.

En solution chloroformique, cette substance donne une coloration brun rouge par addition d'anhydride acétique et d'acide sulfurique concentré. Elle donne une belle coloration rouge violacée avec le phloroglucinol en milieu chlorhydrique.

Ses réactions colorées avec les aldéhydes en milieu acide sont les mêmes que celles données par le caïl-cédrin brut.

Nous l'appellerons fraction A.

La fraction soluble dans le benzène à froid est également reprise par le minimum d'alcool à 95° bouillant. A la glacière, il se dépose 0,02 gr. (soit sensiblement 3 %) d'une substance non amère, brunâtre après dessiccation, fondant vers 130° et ne donnant pas de coloration par la réaction de LIEBERMANN.

La solution alcoolique évaporée fournit un résidu vernissé, donnant après dessiccation dans le vide phosphorique une poudre cristalline de P. F. 146-148° (bloc MAQUENNE) dont l'amertume est encore sensible à une dilution de 1/50.000.

Cette substance, que nous appellerons fraction B donne, en solution chloroformique, par addition d'anhydride acétique et d'acide sulfurique concen-

tré, une belle coloration rouge violacée, atteignant son maximum au bout de quelques minutes et persistant pendant des heures. L'addition d'eau ne la fait pas disparaître.

En remplaçant l'acide sulfurique par l'acide chlorhydrique, on n'obtient aucune coloration. Avec l'acide phosphorique, elle est beaucoup moins vive.

La fraction B donne une coloration beaucoup moins intense que la fraction A avec le phloroglucinol chlorhydrique. Ses réactions colorées avec les aldéhydes en milieu acide sont identiques.

La substance de P. F. 170-172° se séparant par refroidissement de la solution benzénique paraît constituée par de la substance A souillée de B. Ses réactions colorées sont intermédiaires : avec l'anhydride acétique et l'acide sulfurique, elle donne une coloration brune devenant rouge violacé.

Plusieurs opérations semblables nous ont donné les mêmes résultats. Si on traite dans les mêmes conditions 1 gr. de la substance obtenue en reprecipitant par l'éther de pétrole le caïl-cédrin brut repris par l'acétate d'éthyle et de P. F. 200-202°, on obtient les deux mêmes substances dans des proportions légèrement différentes : 0,30 gr. pour la fraction A, 0,70 gr. pour la fraction B.

Le caïl-cédrin apparaît donc constitué par un mélange de deux substances amères voisines, difficiles à isoler.

Le point de fusion des fractions que le benzène permet de séparer ne varie pas sensiblement quand on les reprend par d'autres solvants. Aussi, bien que ne les ayant pas obtenues sous une forme cristallisée, la constance de leurs propriétés nous a permis d'entreprendre sur ces substances un travail d'ensemble.

Nous avons effectué toutes nos déterminations parallèlement sur les deux fractions A et B. En raison du manque de matière première et de l'impossibilité de nous en procurer de nouvelle depuis 1939, certains essais n'ont pu être faits. D'autres ne l'ont été que sur la fraction B, la plus abondante et la plus amère.

Beaucoup de points restent encore obscurs. Nous nous proposons de poursuivre ce travail, encore très incomplet, dès que nous en aurons la possibilité.

V. — Etude comparative des fractions A et B.

A. — Propriétés physiques.

Caractères généraux.

Les deux fractions A (P. F. 240-242° bloc MAQUENNE) et B (P. F. 146-148°) se présentent sous un aspect analogue à celui du caïl-cédrin brut.

Par concentration lente de leur solution alcoolique, benzénique ou chloroformique, on obtient de petites paillettes jaunâtres, brillantes, cristallines. Dans l'acétate d'éthyle anhydre, nous avons obtenu des tablettes quadrangulaires ou trapézoïdes.

Ces substances ne sont pas hygroscopiques ; desséchées dans le vide sur

anhydride phosphorique à la température du laboratoire, puis remises à l'air, elles ne reprennent pas sensiblement de poids.

Après dessiccation dans le vide à la température du laboratoire jusqu'à poids constant, un séjour de deux heures dans le vide à 50° (réalisé dans l'appareil de BOUILLON (15)) n'amène pas de perte de poids.

Si l'on poursuit l'opération à 80°, la substance A perd 0,3 % en deux heures, la substance B 1,9 % de son poids dans le même temps.

Enfin si, pour terminer, on les maintient deux heures dans le vide à 100°, la substance A perd 2,8 % de son poids (soit en tout 3,1 %), la substance B 2,1 % (soit en tout 4 %).

Le point de fusion des substances ainsi déshydratées est légèrement supérieur (258-260° pour A, 156-158° pour B) à celui des substances primitives.

Toutes nos déterminations, et en particulier les combustions, ont été effectuées sur les substances desséchées à froid dans le vide phosphorique et stables à l'air.

Amertume.

L'amertume de la fraction B, est, nous l'avons vu, plus forte que celle de la fraction A. Elle est encore sensible pour des dilutions respectives de 1/50.000 (B) et 1/25.000 (A).

Solubilités.

Les déterminations ont été effectuées suivant la technique suivante :

Un vase conique de 30 cm³ contenant 15 cm³ de solvant et une quantité de substance finement pulvérisée suffisante pour obtenir une solution saturée à chaud, est placé quelques minutes au bain-marie, puis maintenu 2 heures dans un cristalliseur plein d'eau, à la température du laboratoire.

On agite fréquemment et on note la température. On filtre rapidement et on pèse 10 cm³ du filtrat dans un cristalliseur taré, muni d'un couvercle. On obtient ainsi P = solvant + substance. On évapore à sec le solvant au bain-marie, on dessèche le résidu dans le vide phosphorique jusqu'à poids constant. On obtient ainsi le poids s de substance, et par différence le poids S de solvant.

Résultats : en gramme de substance dissoute par 100 gr. de solvant :

	A	B
Eau à 15°	0,02	0,006
Ether à 15°	0,62	3,57
Benzène à 15°	0,26	12,19
Alcool à 90°	17	16,30
Eau bouillante	0,13	0,056

Ces substances étant très solubles dans l'acétate d'éthyle et le chloroforme, leur solubilité dans ces solvants n'a pu être déterminée que de manière approchée :

A 15°, 1 gr. de substance A est soluble dans 2 gr. de chloroforme ou d'acétate d'éthyle.

A la même température, 1 gr. de substance B se dissout dans 2 gr. de chloroforme et 1 gr. d'acétate d'éthyle.

La fraction B est donc plus soluble dans l'éther, beaucoup plus soluble dans le benzène et moins soluble dans l'eau que la fraction A.

Pouvoir rotatoire.

Les solutions alcooliques de caïl-cédrin A et B étant très colorées, les déterminations ont été effectuées sur des solutions à 1 % et en tube de 1 dm. Dans ces conditions, la lecture manque de précision. On peut néanmoins affirmer que ces substances ont un léger pouvoir rotatoire lévogyre.

$$\begin{array}{ll} \text{A : } [\alpha_D]_{18^\circ} = -40^\circ & (\alpha = -6'; p = 1; l = 1) \\ \text{B : } [\alpha_D]_{18^\circ} = -16^\circ 40' & (\alpha = -40'; p = 1; l = 1) \end{array}$$

Grandeur moléculaire.

I. — MÉTHODES PHYSIQUES.

1) *Par cryoscopie dans le camphre.* — La méthode de RAST (124) a été appliquée : fusion de quelques milligrammes de substance dans 10 à 20 parties de camphre, trituration au mortier d'agate du mélange obtenu, et détermination de son point de fusion au tube capillaire à l'aide d'un thermomètre gradué au 1/10 de degré.

Point de fusion du camphre employé : $177^\circ 4$; $K = 40$.

Fraction A :

Camphre	Substance	Concentration %	Δ	Poids moléculaire
0,0580	0,0017	2,93	2 ^o 4	488
0,0649	0,0032	4,93	3 ^o 6	547
0,0558	0,0038	6,81	4 ^o 6	592
0,0542	0,0052	9,59	5 ^o 9	650

Fraction B :

0,0820	0,0030	3,65	2 ^o 9	500
0,0823	0,0044	5,34	3 ^o 8	562
0,0693	0,0052	7,64	5 ^o 4	611
0,0407	0,0048	11,79	7 ^o 1	664

Le camphre a, on le voit, une action associante et le poids moléculaire croît avec la concentration. Il semble néanmoins que le poids moléculaire de B soit légèrement supérieur à celui de A.

2) *Par cryoscopie dans l'acide acétique.* — Un essai a été effectué sur la fraction B.

Concentration : 2,82 %.

Point de congélation de l'acide acétique : $16^\circ 61$.

$K = 39$.

$\Delta = 0,48$.

Ce qui donne un poids moléculaire de 234.

3) *Par cryoscopie dans le dioxane* : $O(CH^2 - CH^2)_2O$. — Le dioxane a été préconisé comme solvant cryoscopique par A. E. OXFORD (107).

Le dioxane commercial fut purifié suivant la technique préconisée par cet auteur, de façon à éliminer l'acétal $CH^3CH \begin{matrix} \swarrow OCH^3 \\ | \\ \searrow OCH^3 \end{matrix}$ de l'éthylène-glycol et l'aldéhyde acétique qu'il renferme (ébullition avec $ClH\ N$ dans un léger courant d'air, séchage du produit sur potasse caustique, distillation sur sodium, le produit passant à 101° fut recueilli).

Un essai pratiqué sur la fraction B nous a donné les résultats suivants :

Concentration : 2,68 %.

Point de congélation du dioxane : $10^\circ 89$.

$K = 47$.

$\Delta = 0,56$.

Ce qui donne un poids moléculaire de 224.

4) *Par cryoscopie dans le benzène*. — Un essai fut également effectué sur la fraction B.

Concentration : 0,95 %.

Point de congélation du benzène employé : $5^\circ 31$.

$K = 50$.

$\Delta = 0,125$.

Ce qui donne un poids moléculaire de 380.

L'acide acétique, le dioxane et le benzène semblent donc avoir une action dissociante, et l'on ne peut retenir aucun des résultats trouvés.

Ces anomalies dans les déterminations cryoscopiques du poids moléculaire sont à rapprocher de celles qui ont souvent été signalées pour divers composés terpéniques.

II. — MÉTHODES CHIMIQUES.

1) *Par la détermination de l'indice de méthoxyle*. — Celle-ci fut effectuée par la méthode de F. VIEBOCK et C. BRECHER telle qu'elle est décrite par FRIEDRICH (58).

Les résultats ont été les suivants :

A : OCH^3 % = 6,38

B : OCH^3 % = 3,53

Ce qui donne comme poids moléculaire (en comptant 1 $OCH^3 = 31$ par molécule) :

A : 483

B : 560

2) *Par la combinaison magnésienne*. — Nous verrons plus loin que les substances étudiées renferment un groupement lactonique.

En faisant agir à chaud sur leur solution dans l'alcool à 50° un excès de magnésie, on obtient une combinaison magnésienne soluble, séparée de l'excès de magnésie par filtration. Dans le filtrat, concentré pour chasser l'alcool, repris par l'eau et acidifié pour décomposer la combinaison magnésienne, la magnésie peut être dosée par précipitation à l'état de phosphate

ammoniac-magnésien. Un témoin sans substance amère est traité dans les mêmes conditions :

Magnésie fixée, en OMg :

Fraction A	3,85 gr. OMg pour 100 gr.
Fraction B	3,53 gr. OMg pour 100 gr.

Ce qui donne comme poids moléculaire (1 OMg = 40,3 pour 2 molécules).

Fraction A : 522 B : 587

Combustions.

Les dosages de Carbone et d'Hydrogène ont été effectués sur les fractions A et B selon la semi-microméthode de SUGARDA, BOBRANSKI et FERGUSON modifiée (1).

(Pour le calcul des pourcentages on a utilisé les poids atomiques exacts : H = 1,0081 ; C = 12,010).

Résultats :

Substance	Poids de substance en mgr.	OH ² mgr.	CO ² mgr.	H %	Trouvé C %
A	21,23	13,63	46,15	7,22	59,59
	22,64	12,89	49,11	6,37	59,20
	23,27	14,94	50,44	7,18	59,14
B	25,47	17,81	57,86	7,82	61,99
	24,87	16,38	56,28	7,37	61,75
	22,27	15,52	50,13	7,80	60,03

Soit en moyenne :

	C %	H %	d'où	O % par différence
Pour A :	59,31	6,96		33,73
Pour B :	61,25	7,66		32,09

(Rappelons ici les chiffres trouvés par E. CAVENTOU pour son caïl-cédrin : C % : 64,9 ; H % : 7,6 % ; O % : 27,5).

Nous proposons donc pour les substances A et B les formules :

	P.M.	C %		H %		O %	
		calculé	trouvé	calculé	trouvé	calculé	trouvé
Pour A	C ²⁵ H ³⁶ O ¹⁰	496	60,48	59,31	7,23	6,96	32,25
ou	C ²⁵ H ³⁴ O ¹⁰	494	60,73		6,88		32,36
Pour B	C ²⁶ H ³⁸ O ¹⁰	510	61,37	61,25	7,45	7,66	31,37
							32,09

(1) Que M. J. V. HAUSPRE, Assistant de la chaire de Pharmacie chimique, veuille bien accepter ici nos vifs remerciements pour le concours qu'il nous a aimablement porté pour cette détermination.

Les combustions ont été effectuées, rappelons-le, sur les substances desséchées à froid dans le vide phosphorique et stables à l'air.

Nous avons vu que dans le vide à 100° pendant 2 heures elles perdaient encore respectivement 3,1 % et 4 % de leur poids, quantité correspondant sensiblement à 1 molécule d'eau par molécule.

Si l'on tient compte de ce fait, il faut modifier les formules données plus haut, et l'on a :

Substance A	$C^{25}H^{32}O^9, OH^2$
ou	$C^{25}H^{34}O^9, OH^2$
Substance B	$C^{36}H^{36}O^9, OH^2$

En résumé : le caïl-cédrin brut peut être scindé en deux fractions :

— caïl-cédrin A, un peu plus soluble dans l'eau, presque insoluble dans le benzène, de poids moléculaire plus faible ;

— caïl-cédrin B, beaucoup plus soluble dans le benzène, plus soluble dans l'éther, de poids moléculaire plus élevé.

Ces substances paraissent différer par un CH^2 ou un CH^4 .

B. — Propriétés chimiques. Recherche des groupements fonctionnels.

1) Double liaison.

Les deux fractions A et B présentent un ensemble de réactions montrant qu'il s'agit de corps non saturés :

— Leur solution acétique décolore l'eau de brome, leur solution bicarbonatée décolore le permanganate de potassium.

— Leur solution chloroformique donne un précipité blanc verdâtre avec la solution chloroformique à 30 % de trichlorure d'antimoine.

— Leur solution dans le tétrachlorure de carbone, versée dans une solution de brome dans ce même solvant, y produit un précipité blanc, en même temps que la liqueur bromée se décolore.

— Par contre, on n'obtient aucune coloration avec le tétranitrométhane (Beaucoup de composés organiques non saturés, en solution chloroformique, se colorent en rouge ou en brun par le tétranitrométhane. Mais de nombreuses exceptions ont déjà été signalées : acides gras, aldéhydes, cétones ou alcools non saturés ayant leur fonction éthylénique en α - β par rapport à la fonction oxygénée).

INDICE DE BROME

Nous l'avons déterminé par la méthode indiquée au Codex de 1937 pour le dosage des phénols dans l'essence de thym. L'indice de brome ou nombre de grammes de brome fixé par 100 gr. de substance a été, dans ces conditions, de 35 pour la fraction A et de 48 pour la fraction B.

ESSAIS D'HYDROGÉNATION

Ces essais ont été effectués au début de nos recherches sur le caïl-cédrin brut.

Par la suite, le manque de matière première nous a empêchée d'approfondir cette partie de notre étude.

Nous n'avons pu à notre grand regret essayer notamment l'hydrogénation sous pression et à haute température, non plus que certains catalyseurs, comme le catalyseur d'ADAMS.

— 1) *Par le zinc en milieu acétique.* — 0,50 gr. de caïl-cédrin en solution dans 50 cm³ d'acide acétique à 30 ° furent additionnés d'un peu de poudre de zinc et chauffés 20 m. au bain-marie bouillant.

La liqueur filtrée, neutralisée par la lessive de soude en présence de bleu de bromothymol, fut épuisée par le chloroforme. Le résidu jaunâtre et amer obtenu par évaporation du chloroforme, présentait les mêmes réactions que le produit primitif vis-à-vis du brome et du permanganate.

— 2) *En présence de nickel Raney* (1). — Dans un ballon à hydrogénation, 1 gr. de caïl-cédrin dissous dans 100 cm³ d'alcool à 90° fut additionné de 1 gr. de nickel actif.

Le ballon, après les manipulations habituelles, fut rempli d'hydrogène et relié à une éprouvette graduée, également remplie d'hydrogène et permettant la mesure du volume absorbé.

Après agitation mécanique, une légère absorption d'hydrogène se produisit.

	H ² fixé par gramme de caïl-cédrin
Au bout de 1 minute	20 cm ³
Au bout de 5 minutes	26 cm ³
Au bout de 10 minutes	30 cm ³

Puis le niveau de l'eau demeura stable dans l'éprouvette. La solution fut alors filtrée, concentrée sous pression réduite à quelques centimètres cubes et centrifugée. Le liquide surnageant donna par évaporation un résidu blanc en paillettes cristallines de P. F. 174° et toujours amères.

Cette substance absorbe le brome en solution acétique, décolore le permanganate, réduit le nitrate d'argent ammoniacal, mais avec moins d'intensité que le produit primitif.

Elle ne donne plus la réaction de l'iodoforme, et ne précipite plus avec le réactif de NESSLER, réactions qui sont positives avec le caïl-cédrin brut.

Il y a donc bien eu modification dans la structure de cette substance, bien que l'hydrogénation ait certainement été incomplète.

2) Recherche de l'ion hydrogène mobile.

Nous l'avons effectuée sur la fraction B par la méthode classique de ZEREWITINOFF (151), en employant comme solvant l'oxyde de butyle au lieu

(1) Cette manipulation a été effectuée dans le laboratoire de M. le Professeur M.-M. JANOT. Nous lui exprimons ici nos bien sincères remerciements.

d'oxyde d'amyle plus coûteux et qu'il était difficile de se procurer à l'état pur ⁽¹⁾.

L'oxyde de butyle commercial, desséché sur sodium filé, en renouvelant le métal, fut rectifié, et la portion de P. Eb. 139°-140° fut conservée. L'iodure de méthyl-magnésium, préparé par action du magnésium sur l'iodure de méthyle en solution dans l'oxyde de butyle, fut conservé dans de petits flacons bien secs et paraffinés.

Le caïl-cédrin B fut soigneusement desséché par séjour prolongé dans le vide sur anhydride phosphorique et finement pulvérisé. Etant donné sa faible solubilité dans l'oxyde de butyle, nous avons dû l'introduire à l'état de suspension dans la cloche graduée. Sa réaction avec l'organo-magnésien est lente et peu intense, car il s'agglomère et colle aux parois de la cloche.

Résultats :

Prise d'essai : S : 0,176 gr.

V_t (vol. de CH₄ à t° en cm³) : 5,5.

t : 14°.

H (pression barométrique) : 745 mm. de Hg.

h (hauteur d'oxyde de butyle en mm.) : 90 mm.

La densité de l'oxyde de butyle étant de 0,8, la pression véritable à laquelle est soumise le gaz est :

$$H - \left(\frac{0,8 \cdot 90}{13,6} \right) = 745 - 5,2 = 739,8.$$

V₀ (vol. de CH₄ à 0° et 760 mm. de pression) est :

$$V_0 = 5,5 \frac{739,8}{760} \frac{273}{273 + 14} = 5,1 \text{ cm}^3$$

La teneur en hydrogène actif se calcule par la relation :

$$H \text{ actif } 0/0 : \frac{0,000719 \cdot V_0 \cdot 400}{16 \times S} = 0,13 \%$$

0,000719 étant le poids de méthane à 0° — 760 mm. Hg.

S = le poids de substance en grammes.

Nous avons alors tenté d'employer comme solvant la pyridine qui a pour avantage de dissoudre facilement le caïl-cédrin. Ce solvant a été employé avec succès par ZEREWITINOFF (153) pour de nombreuses déterminations. Malheureusement, dans les circonstances actuelles, nous n'avons pu nous procurer que de la pyridine technique, hydratée et renfermant des homologues supérieurs. Après séjour prolongé sur baryte caustique, renouvelée à plusieurs reprises, et rectification, nous avons obtenu un solvant de P. Eb. 125°-135°, donnant un dégagement gazeux au contact de l'iodure de méthyl-magnésium et par suite inutilisable.

Enfin nous avons essayé le xylol, solvant également employé par ZEREWITINOFF (152) en raison de sa faible tension de vapeur et qui dissolvait légèrement le caïl-cédrin B.

(1) Nous remercions vivement M. VILLEMARD, docteur ès sciences, Chef de Travaux à l'Institut de Chimie appliquée, qui a bien voulu nous mettre au courant des détails techniques particuliers à cette manipulation.

Le xylol commercial, séché et distillé sur sodium (P. Eb. 137°-139°) ne donnait aucun dégagement gazeux au contact de l'organo-magnésien et fut employé.

Résultats :

S : 0,048 gr.

V_t : 4,2.

t : 18°.

H : 743 mm. Hg.

h : 150 mm. ; H corrigé = $743 - \frac{0,8 \cdot 150}{13,6} = 734,2$.

V₀ = $4,2 \cdot \frac{734}{760} \cdot \frac{273}{273 + 18} = 3,74 \text{ cm}^3$.

H actif % = $\frac{0,000719 \cdot 3,74 \cdot 100}{16 \cdot 0,048} = 0,35 \%$.

En conclusion, le premier essai donne un résultat trop faible (moins d'un H actif par molécule). La réaction est incomplète du fait de l'insolubilité de la substance.

D'après le deuxième essai, il existe près de 2 hydrogènes mobiles par molécule (1,78 en prenant pour poids moléculaire 540).

On peut donc admettre qu'il existe 2 hydrogènes mobiles dans la molécule du caill-cédrin B, le deuxième réagissant incomplètement dans les conditions où nous avons opéré.

3) Détermination de l'indice d'acétyle.

Cet indice a été déterminé par la méthode de R. DELABY et S. SABETAY (49), sur des prises d'essai de 0 20 gr. de substance, auxquelles étaient ajoutés 2 cm³ de réactif acétylant (1 p. anhydride acétique de P. Eb. 130°-140° ; 2 p. pyridine anhydre).

Après séjour au bain-marie bouillant, dans de petits ballons rodés surmontés d'un réfrigérant à reflux, le titrage est effectué par la potasse alcoolique N/2.

Au bout d'une heure, l'indice d'acétyle (nombre de milligrammes d'acide acétique fixés par gramme de substance) est de 160 pour la fraction A, de 148 pour la fraction B.

Ce qui correspond à une teneur en oxhydroyle acétylable de :

4,53 % pour la fraction A,

4,19 0/0 pour la fraction B,

c'est-à-dire à un peu plus d'un oxhydroyle par molécule.

On sait que par cette méthode on acétyle quantitativement en 1 heure les alcools primaires et secondaires libres et les phénols, les alcools tertiaires étant à peine touchés. Un essai d'acétylation, effectué sur la fraction B, en faisant varier le temps de chauffage, nous a donné les résultats suivants :

Au bout d'une demi-heure, indice 86

1 heure » 148

2 heures » 172.

L'indice d'acétyle croît donc en fonction du temps; il y a sans doute une action perturbatrice de la fonction lactone.

On peut donc conclure pour la fraction A et la fraction B à la présence d'un groupement hydroxyle, soit alcool primaire ou secondaire, soit phénol.

4) Recherche d'un hydroxyle phénolique.

Les deux fractions A et B sont insolubles dans les solutions de bicarbonates ou de carbonates alcalins. Elles sont, par contre, solubles dans les lessives alcalines.

— Leur suspension aqueuse, additionnée de quelques gouttes de perchlorure de fer dilué, ne donne aucune coloration. En solution alcoolique, on obtient une coloration jaune qui ne diffère pas de celle donnée par l'alcool seul.

— Si on ajoute quelques gouttes de réactif de MILLON à quelques milligrammes de ces substances, on n'a, à froid, aucune coloration, mais il se développe une coloration rouge orangée par chauffage au bain-marie.

— Avec le réactif de LIEBERMANN (acide sulfurique plus nitrite de sodium) et le réactif de MARQUIS (acide sulfurique formolé) on obtient une coloration brun-rouge ne différant pas sensiblement de celle donnée par l'acide sulfurique pur.

— Réaction de CRUMP : à 0,02 gr. de substance dissoute dans 2 cm³ de chloroforme, on ajoute une pastille de potasse et une goutte d'alcool. On n'observe aucune coloration de la solution ou de la pastille (la solution chloroformique de caïl-cédrin A et B est jaunâtre).

— Si à une suspension de caïl-cédrin A ou B dans la solution de carbonate de sodium à 50 % on ajoute I à II gouttes de réactif phosphomolybdotungstique de FOLIN et DENIS, une coloration bleue se développe peu à peu. Elle est instantanée si on a préalablement dissout le caïl-cédrin dans quelques gouttes d'alcool.

— Si, à une suspension aqueuse de caïl-cédrin A ou B, on ajoute un cristal de ferricyanure de potassium, I goutte de perchlorure de fer dilué et I goutte d'acide chlorhydrique, il se forme du bleu de Prusse au contact des parcelles de principe amer.

— Par contre, avec l'acide iodique en milieu chlorhydrique on n'obtient qu'une faible coloration jaune.

— Réaction de diazotation. — On prépare le réactif suivant :

Acide sulfanilique : 4,50 gr.
Acide chlorhydrique conc. : 45 cm³.
Eau distillée : Q. S. pour 500 cm³.

Dans une fiole jaugée de 50 cm³, on mesure 1,5 cm³ de la solution sulfanilique, 1,5 cm³ de solution de nitrite de sodium à 5 %. On met dans la glace, et on ajoute après quelques minutes 7 à 8 cm³ de la solution de nitrite de sodium. On complète à 50 cm³ avec de l'eau et on laisse 1 heure à la glacière.

3 ou 4 cm³ de cette solution étant neutralisés au moyen d'une solution de carbonate de sodium, on y ajoute quelques gouttes de solution alcoolique de

caïl-cédrin : avec les deux fractions A et B on observe une magnifique coloration rouge orangée.

L'ensemble de ces réactions permet donc de conclure à la présence d'un hydroxyle phénolique pour chacune des deux fractions A et B.

PRÉPARATION D'UN DÉRIVÉ ACÉTYLÉ

1 gr. de caïl-cédrin B, 0,25 gr. d'acétate de sodium fondu et 8 cm³ d'anhydride acétique de P. Eb. 130°-140° furent chauffés 2 heures au bain de sable dans un ballon surmonté d'un réfrigérant à reflux.

Après refroidissement, addition de 50 cm³ d'eau et hydrolyse de l'anhydride acétique quelques minutes au bain-marie bouillant, le ballon fut maintenu à la glacière pendant 24 heures. L'huile brunâtre surnageante fut dissoute par épuisement à l'éther. La solution étherée, lavée rapidement à la soude diluée puis à l'eau distillée, fut séchée sur sulfate de sodium anhydre et évaporée. Le résidu amorphe fut repris par l'alcool à 90° bouillant. Après évaporation de celui-ci et dessiccation du résidu dans le vide phosphorique, nous avons obtenu un produit jaunâtre, en paillettes cristallines brillantes fondant à 140°-141°. Cette substance, à peine amère, ne donne plus de réaction positive avec le réactif de FOLIN, ni de réaction de diazotation.

DÉRIVÉ BENZOYLÉ

Par action du chlorure de benzoyle ou du chlorure de para-nitrobenzoyle en solution pyridinique, il ne nous a jamais été possible d'obtenir de dérivé benzoylé cristallisé.

5) Groupement méthoxylé.

Des essais préliminaires effectués sur le caïl-cédrin brut par micro-ZEISEL en suivant les indications de A. BERMOND (11 bis) (passage par l'iodure de méthyl-pyridinium et titrage volumétrique par la méthode de CHARPENTIER-VOLHARD) nous ont permis de mettre en évidence la présence d'un groupement méthoxyle dans cette substance.

Par la suite, faute de pyridine, nous avons refait cette détermination sur les fractions A et B par la méthode de F. VIEBOCK et C. BRECHER telle qu'elle est décrite par A. FRIEDRICH (58).

L'iodure de méthyle provenant des groupements méthoxyle est capté par une solution acétique de brome renfermant de l'acétate de sodium.

Le bromure d'iode formé est oxydé ultérieurement en acide iodique. Par addition d'iodure de potassium et d'acide sulfurique, 6 atomes d'iode sont libérés par groupement méthoxyle. L'iode est titré par l'hyposulfite de sodium N/50 en présence d'empois d'amidon. Un essai à blanc est effectué préalablement pour vérifier la pureté des réactifs.

Résultats :

Fraction A : prise d'essai : 0,0105 gr.

cm³ d'hyposulfite N/50 pour la décoloration :

7,65 — 4,4 (chiffre donné par le témoin) = 6,55.

$\text{OCH}_3 \text{ } \%$: $\frac{0,0001033 \cdot 6,55}{0,0105} \cdot 100 = 6,38 \%$.

Fraction B : prise d'essai : 0,0095 gr.

cm³ d'hyposulfite N/50 pour la décoloration :

$$6,2 - 1,1 = 5,1 \text{ cm}^3.$$

$$\text{OCH}^3 \text{ } \% : \frac{0,0001033 \cdot 5,1}{0,0095} \cdot 100 = 5,53 \text{ } \%.$$

Ces résultats correspondent à la présence d'un groupement OCH³ dans la molécule de ces substances.

6) Groupement lactonique.

Les deux fractions A et B se dissolvent lentement dans les lessives alcalines, en donnant des solutions jaune brun ou brun acajou suivant la concentration et ne présentant plus d'amertume.

FIXATION DES ALCALIS

1. Action de la soude N/10. — *A la température du laboratoire* : Plusieurs flacons semblables renfermant chacun 0,20 gr. de caïl-cédrin B dissous dans 30 cm³ d'alcool à 50° sont additionnés de 20 cm³ de soude N/10. On titre l'excès de soude par l'acide sulfurique N/10 après des intervalles de temps croissants :

	Cm ³ de soude N/10 fixés
Au bout de 1 heure	4,05
Au bout de 2 heures.	4,45
Au bout de 4 heures.	4,90
Au bout de 8 heures.	5,50
Au bout de 24 heures	6,35
Au bout de 48 heures	7,50

Au bain-marie bouillant : la fixation de soude est beaucoup plus rapide :

	Cm ³ de soude N/10 fixés
Au bout de 5 minutes	7,40
Au bout de 15 minutes	7,75
Au bout de 30 minutes.	8,35
Au bout de 60 minutes.	8,75
Au bout de 120 minutes	9,05

Si on remplace la soude par la baryte, on obtient des résultats comparables.

La fraction A présente les mêmes propriétés mais la quantité de soude fixée à froid, dans le même temps, est légèrement plus élevée (8,15 cm³ de soude N/10, contre 7,50 cm³ pour la fraction B).

2. Action de la magnésie. — Elle fut essayée sur chacune des fractions A et B. 0,10 gr. de chaque substance dissous dans 40 cm³ d'alcool à 50° furent additionnés de 0,50 gr. de magnésie calcinée, et le tout chauffé au bain-marie bouillant à reflux pendant 2 heures. Un témoin sans principe amer fut chauffé dans les mêmes conditions.

Après refroidissement, on filtre, lave le filtre à l'alcool à 50° et concentre

le filtrat au bain-marie pour chasser l'alcool. Le liquide concentré à quelques centimètres cubes est dilué avec de l'eau distillée et additionné de 2 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Il se forme un léger précipité floconneux de principe amer remis en liberté. On filtre à nouveau, ajoute 10 cm³ d'ammoniaque concentrée et 10 cm³ de solution de phosphate de sodium à 10 %, . Il se forme lentement un léger précipité cristallin de phosphate ammoniaco-magnésien.

Après 24 heures, on le recueille sur un filtre sans cendres, on sèche à l'étuve et on calcine dans un creuset de quartz taré :

	Poids de P ² O ⁷ Mg ³
Témoin	0,012
Caïl-cédrin A	0,0128
Caïl-cédrin B	0,0119

— A 0,10 gr. de caïl-cédrin A correspondent 0,0108 gr. de P²O⁷Mg³, soit 0,0385 de OMg.

— A 0,10 gr. de caïl-cédrin B correspondent 0,0099 gr. de P²O⁷Mg³, soit 0,0353 gr. de OMg.

On peut donc conclure à la présence d'un groupement lactonique par molécule pour chacune des deux fractions A et B.

ESSAI D'OBTENTION D'UN ACIDE-ALCOOL

1 gr. de caïl-cédrin B dissous dans 50 cm³ de soude alcoolique à 5 % est chauffé 2 heures à reflux au bain-marie bouillant. On laisse refroidir, on ajoute goutte à goutte et en agitant de l'acide chlorhydrique jusqu'à neutralisation (coloration verte du bleu de bromothymol). Il se précipite du chlorure de sodium, que l'on élimine en partie par centrifugation. Le liquide surnageant est évaporé à basse température et le résidu est séché dans le vide sur anhydride phosphorique. Il est épuisé à plusieurs reprises au bain-marie bouillant par de l'acétate d'éthyle renfermant 20 % d'alcool. Les liqueurs réunies et concentrées à 50 cm³ ne donnent aucun précipité à la glacière. On leur ajoute alors un excès d'éther de pétrole rectifié. Il se produit un précipité floconneux qui se rassemble au fond du flacon sous forme d'une masse brunâtre, résinoïde. Après dessiccation de cette substance dans le vide phosphorique, reprise par l'alcool bouillant et évaporation du solvant, on obtient 0,25 gr. d'un produit pulvérulent, jaune brun, très amer.

Son point de fusion est 300-302° (décomposition). Il est plus soluble dans l'eau que le caïl-cédrin B et sa solution aqueuse mousse assez abondamment. Il est très soluble dans l'alcool, peu soluble dans l'acétate d'éthyle. Sa réaction est acide au bleu de bromothymol.

L'examen microscopique d'une préparation de cette substance, montée dans une goutte de solution de bicarbonate de sodium, montre un dégagement gazeux important. Les réactions de BERG et d'UFFELMANN sont positives. Cette substance présente donc les réactions d'un acide-alcool.

Sa solution aqueuse, additionnée de quelques gouttes de bicarbonate de sodium, conserve son amertume; celle-ci disparaît si on ajoute quelques

gouttes de lessive de soude. Il semble donc bien que la présence de l'anneau lactonique ne soit pas seule responsable de l'amertume, mais que l'oxyhydre phénolique intervienne également.

7) Groupement aldéhydique ou cétonique.

— Une suspension aqueuse de caïl-cédrin A ou B additionnée de 11 gouttes de réactif de SCHIFF ne donne aucune coloration.

— La réaction de LEGAL au nitroprussiate est également négative pour ces deux fractions.

— Réaction de l'iodoforme : quelques milligrammes de substance, en suspension dans quelques centimètres d'eau, sont additionnés de quelques gouttes de lessive de soude et de réactif de BOUCHARDAT jusqu'à coloration jaune du liquide. Par chauffage à 40-50°, il se développe une odeur d'iodoforme, particulièrement nette pour le caïl-cédrin A. Après refroidissement, l'examen microscopique du dépôt jaune formé met en évidence la présence de cristaux à symétrie hexagonale, caractéristiques de l'iodoforme, au milieu de particules de substance amère non combinée.

— En solution aqueuse ou pyridinique, il y a réduction du nitrate d'argent ammoniacal (R. de TOLLENS), plus intense pour la fraction A que pour la fraction B.

— Avec la liqueur de FEHLING et à chaud, on n'obtient pas de réduction immédiate, mais si l'on abandonne le tube refroidi, on y constate au bout de quelque temps la présence d'un dépôt d'oxydure de cuivre (1).

— Dans une suspension aqueuse de caïl-cédrin A ou B additionnée de réactif de NESSLER, on obtient en chauffant légèrement un précipité d'abord jaunâtre, puis gris. Cette réaction est plus intense pour la fraction A.

— 0,05 gr. de caïl-cédrin A ou B, en solution dans 2 cm³ de soude à 10 %, additionnés de 1 cm³ de solution alcoolique à 1 % de métadinitrobenzène, donnent une coloration jaune brun, un peu plus foncée que la solution sodique primitive.

On sait que le métadinitrobenzène en milieu alcalin donne des colorations rouges ou violacées avec certaines aldéhydes ou cétones, les hormones sexuelles, certains amino-acides, etc.

ESSAI D'OBTENTION D'UNE PHÉNYLHYDRAZONE

En raison de la très faible solubilité des caïl-cédrin A et B dans l'eau, les méthodes habituelles d'obtention des phénylhydrazones ne peuvent être employées.

(1) Ces propriétés réductrices vis-à-vis du réactif de TOLLENS et de la liqueur de FEHLING appartiennent aux lactones non saturées et n'indiquent pas forcément qu'on ait affaire à un groupement aldéhydique.

JACOBS (78) signale que la strophantidine réduit le réactif de TOLLENS et qu'il en est de même des autres génines des hétérosides cardiotoniques. Après saponification ou hydrogénation, cette propriété disparaît, elle est donc due à la fonction lactone associée à des doubles liaisons. D'autre part ASAHINA et ses collaborateurs (3) indiquent que la gentiogénine réduit le nitrate d'argent et la liqueur de FEHLING.

En effet, l'addition d'une solution aqueuse de chlorhydrate de phénylhydrazine renfermant de l'acétate de sodium à une solution alcoolique ou acétique de caïl-cédrin, y provoque immédiatement la précipitation de celui-ci, sans qu'il soit possible de séparer une hydrazone du précipité repris par l'alcool.

Suivant la technique de JACOBS (77), la solution à 1 % de caïl-cédrin A ou B dans l'alcool absolu fut additionnée de quelques gouttes de phénylhydrazine pure.

À la glacière, il ne se produit aucun précipité. Par évaporation, nous avons obtenu des résidus brunâtres, amorphes, et leur reprise par l'alcool à 80° bouillant ne nous a permis d'obtenir aucune substance cristallisée.

EMPLOI DE LA 2-4 DINITROPHÉNYLHYDRAZINE

Par addition de 20 cm³ du réactif préconisé par MOUTON (100)

(2-4 dinitrophénylhydrazine : 4 gr.,

SO³H² : 40 cm³,

Eau distillée : Q. S. pour 90 cm³).

à une solution de 0,20 gr. de caïl-cédrin A ou B dans 20 cm³ d'alcool à 90°, il se produit immédiatement un précipité jaune orangé. Il est beaucoup plus abondant que le précipité formé par addition de 20 cm³ de solution d'acide sulfurique à 10 % à des solutions identiques de caïl-cédrin A ou B dans l'alcool à 90°.

Le précipité est recueilli par centrifugation et repris par l'alcool à 70° bouillant. Le nouveau précipité, recueilli par centrifugation, séché dans le vide sur anhydride phosphorique, est une poudre jaune orangée fondant en se décomposant vers 205° pour le caïl-cédrin A et 210° pour le caïl-cédrin B (bloc MAQUENNE).

ACTION DU RÉACTIF T DE GIRARD ET SANDULESCO (62)

Ces auteurs emploient pour la recherche des groupements carbonyle un réactif hydrazinique complexe (chlorure de triméthyl-acéthydrazide-ammonium) se combinant rapidement à chaud avec les aldéhydes et les cétones en solution alcoolique et en milieu acétique.

Il se forme dans ces conditions des hydrazones hydrosolubles, réagissant comme de véritables sels d'alcaloïdes vis-à-vis des réactifs généraux de ce groupe.

Ces hydrazones, stables en milieu neutre et à froid, sont hydrolysées en milieu acide à la température ordinaire. Les cétones régénérées sont extractibles à l'éther, les aldéhydes restant en solution.

0,25 gr. de caïl-cédrin A et B et 0,50 gr. de réactif T en solution dans 40 cm³ d'alcool absolu, furent additionnés de 4 cm³ d'acide acétique pur. Après chauffage à reflux 1 heure au bain-marie bouillant, la solution fut versée dans 75 cm³ d'eau glacée renfermant de la soude en quantité calculée pour neutraliser les 9/10 de l'acide acétique. Il se produisit un louche blan-

châtre correspondant au principe amer non combiné et qui fut éliminé par extraction à l'éther.

10 cm³ de la solution aqueuse filtrée, parfaitement limpide, furent additionnés de 1 gr. d'iode de potassium et de 1 cm³ de réactif à l'iodobismuthate de potassium. Il se produisit avec les fractions A et B un beau précipité orangé floconneux, indiquant qu'il s'était formé une hydrazone. Dans le reste de la solution aqueuse, après addition de 5 cm³ d'acide chlorhydrique pur, il s'est formé, au bout d'une heure, à la température du laboratoire, un louche de principe amer remis en liberté et extractible à l'éther.

ESSAIS DE PRÉPARATION D'UNE OXIME OU D'UNE SÉMICARBAZONE

Une solution des caïl-cédrin A et B dans l'alcool fut traitée par la moitié de son volume d'une solution aqueuse à 1 % de chlorhydrate d'hydroxylamine renfermant 1 % d'acétate de sodium, au bain-marie bouillant pendant 2 heures. Après refroidissement et séjour à la glacière pendant 24 heures il ne s'est formé qu'un louche, la liqueur restant amère.

Les résultats n'ont pas été meilleurs en remplaçant l'hydroxylamine par le chlorhydrate de semicarbazine.

En résumé, les réactions précédentes semblent insuffisantes pour conclure à la présence de groupements aldéhydrique ou cétonique dans la molécule des caïl-cédrin A ou B.

Nous avons vu, en effet, que leurs propriétés réductrices peuvent être attribuées au fait que ce sont des lactones non saturées.

En ce qui concerne la combinaison avec la 2-4 dinitro-phénylhydrazine, il pourrait s'agir d'une hydrazide et non d'une hydrazone, comme le signalent ASAHINA et ses collaborateurs dans le cas de la gentiogénine (3).

En conclusion, nous pouvons affirmer que les caïl-cédrin A et B sont des composés non saturés, renfermant dans leur molécule un oxhydryle phénolique, un groupement méthoxylé et une fonction lactone.

Nous n'avons pu, étant donné le manque de matière première, pousser plus loin l'étude de leur constitution chimique.

CHAPITRE III

ÉTUDE CHIMIQUE DU *PSEUDOCEDRELA KOTSCHYI* HARMS

Toutes nos recherches ont été effectuées sur des écorces, de tronc provenant de Béléko (Soudan) (Mission d'études du Pharmacien Colonel N. LAFFITTE).

I. — Essais préliminaires.

1) Matières minérales.

Le dosage fut effectué suivant la technique indiquée à propos des écorces de Caïl-Cedra.

Pour 100 gr. d'écorces, la teneur en cendres est de 8,50 gr., celles-ci sont particulièrement riches en calcium.

2) Tanins.

La macération aqueuse de *Pseudocedrela Kotschyi*, d'un beau rouge foncé, se colore en bleu noir par le perchlorure de fer dilué ou l'alun de fer, précipite abondamment par l'acétate neutre ou basique de plomb, la gélatine salée, etc.

Un dosage des tanins, effectué par la méthode officielle à la poudre de peau chromée (32), nous a donné les résultats suivants :

	Pour 100 gr. d'écorces
Humidité	11,20
Matières solides totales	31,70
Matières solubles totales	26,90
Non tanins.	12,30
Tanins	14,60

Une saponine est également présente dans les écorces de *Pseudocedrela* dont la macération aqueuse mousse très abondamment.

3) Lipides.

Les écorces broyées fournissent un extrait éthéro-pétrolique de 0,98 gr. pour 100 gr. d'écorces. Il est solide, jaune clair et très amer. Repris à froid par un grand excès d'éther de pétrole, il donne un abondant précipité floconneux blanchâtre qui, recueilli par centrifugation et séché dans le vide sur

anhydride phosphorique fournit une poudre blanc jaunâtre et amère de P. F. : 123-125° (bloc MAQUENNE). Elle représente 45 % de l'extrait éthéro-pétrolique total, soit 0,44 % des écorces. On voit que, comme dans le cas du Caïl-Cedra, il y a eu entraînement du principe amer par l'huile.

Par évaporation des solutions éthéro-pétroliques, on obtient un résidu demi-solide, donnant une coloration verte par la réaction de LIEBERMANN et présentant les indices suivants :

Indice d'acidité :	
en mgr. OHK par gramme	3,3
en grammes acide oléique %	17
Indice de saponification	202
Indice d'iode (HANUS).	79,4

4) Recherche des alcaloïdes.

Elle fut effectuée sur 100 gr. d'écorces préalablement dégraissées à l'éther de pétrole. Celles-ci furent humectées avec la solution de carbonate de sodium à 25 % et épuisées par lixiviation au moyen du mélange : éther : 750 cm³-chloroforme : 250 cm³. Les solutions éthéro-chloroformiques concentrées furent épuisées, dans une ampoule à décantation, par l'acide chlorhydrique à 3 %. Les liqueurs chlorhydriques précipitant par les réactifs généraux des alcaloïdes, furent alcalinisées par le carbonate de sodium et épuisées à nouveau par le mélange éther-chloroforme. Les liqueurs éthéro-chloroformiques évaporées laissèrent un résidu blanchâtre, d'aspect vernissé, de 0,07 gr. %. Cette substance, amère, donnait un léger précipité avec les réactifs généraux d'alcaloïdes. La recherche de l'azote par la méthode de CASTELANA n'y était que très faiblement positive.

Par évaporation des solutions éthéro-chloroformiques déjà épuisées par l'acide chlorhydrique dilué, on obtient un résidu résineux, jaunâtre et très amer.

Les écorces de *Pseudocedrela* ne renferment donc pas d'alcaloïdes en proportion notable. Comme les écorces de Caïl-Cedra, elles renferment une substance amère, soluble dans le mélange éther-chloroforme, que nous nous sommes efforcée d'isoler.

5) Extraction de la substance amère.

Nous avons appliqué aux écorces de *Pseudocedrela* la plupart des procédés d'extraction décrits à propos du *Khaya senegalensis*. Ils nous ont permis d'obtenir une substance d'un aspect très analogue à celui du caïl-cédrin, blanc jaunâtre, amorphe, non hygroscopique et amère, que nous appellerons *pseudo-cédrélin* (1). Le rendement varie avec le mode d'extraction :

(1) Pour nous conformer aux règles internationales en vigueur pour la nomenclature chimique, ce principe non azoté et à fonction lactonique devrait être dénommé *pseudocédrénone*. C'est par analogie avec les mots caïl-cédrin et touloucounin créés par E. CAVENTOU que nous avons adopté le terme *pseudocédrélin*.

1. — EMPLOI DES POUDRES DÉFÉQUÉES :

- Défécation par l'acétate neutre de plomb :
Rendement 0,50 %/o. P. F. : 154°-156°
- Défécation par l'acétate basique de plomb :
Rendement 0,20 %/o. P. F. : 154°-156°
- Défécation par le sulfate ferrique :
Rendement 0,20 %/o. P. F. : 160°-162°
- Défécation par la magnésie calcinée :
Rendement 1,10 %/o. P. F. : 154°-156°

2. — EXTRACTION PAR LES SOLVANTS NEUTRES :

(épuisement par le chloroforme des écorces dégraissées par l'éther de pétrole et précipitation par un grand excès d'éther de pétrole des liqueurs chloroformiques concentrées et déshydratées).

Rendement 1 %/o. P. F. : 158°-160°.

(tous les points de fusion indiqués ont été pris au bloc MAQUENNE).

C'est cette dernière méthode que nous avons adoptée ; malgré un rendement légèrement inférieur à celui obtenu avec la magnésie, le produit obtenu est plus pur.

Si l'on tient compte du principe amer entraîné lors du dégraissage préalable à l'éther de pétrole, le rendement total est de 1,44 %/o. La quantité de principe amer brut total extrait ne correspond donc, avec les meilleurs rendements, qu'aux deux tiers de l'amertume de l'écorce : la macération aqueuse de cette dernière est en effet encore amère pour une dilution au 1/1.000, et le pseudocédrelin brut isolé n'est amer qu'au 1/50.000. Cependant, après épuisement au chloroforme, la drogue est dépourvue d'amertume.

II. — Caractères généraux du pseudocédrelin brut.

Le principe amer préparé à partir des écorces de *Pseudocedrela* au moyen des poudres déféquées ou par extraction au moyen des solvants neutres, est une poudre d'un blanc jaunâtre, non hygroscopique, très amère, fondant de 155° à 160° suivant le mode de préparation. C'est sur la substance de P. F. 158-160°, préparée au moyen des solvants neutres, que nous avons effectué ces recherches préliminaires.

Nos essais de cristallisation dans l'alcool, l'acétone, le benzène ont été infructueux. L'évaporation des solutions donne un résidu vernissé brillant, aisément pulvérisable. Dans le cas de l'acétate d'éthyle, nous avons obtenu, par évaporation lente du solvant, un résidu cristallin de petites plaquettes trapézoïdes (P. F. : 178°-180°).

Nous avons vu que de l'extrait éthéro-pétrolifique des écorces nous avons retiré une substance amère de P. F. 123-125°, probablement constituée par le même principe amer à l'état impur.

Il aurait été intéressant d'essayer de fractionner au moyen des solvants le pseudocédrelin brut. Limitée par le manque de matière première, nous avons dû nous contenter d'en rechercher les propriétés générales.

Les solubilités du pseudocédrelin brut sont du même ordre de grandeur que celles du caïl-cédrin brut. Très peu soluble dans l'eau froide (1 pour 10.000 à 14°) le pseudocédrelin est environ 10 fois plus soluble dans l'eau bouillante. Il est peu soluble dans l'éther, soluble dans l'acétate d'éthyle, le benzène (1 gr. pour 6 environ à 14°), l'alcool fort, très soluble dans le chloroforme (1 gr. pour 3,5 gr. à 14°). Il est insoluble dans l'éther de pétrole.

Il se dissout facilement dans les acides chlorhydrique, nitrique et acétique concentrés, ainsi que dans les lessives alcalines. Il est très peu soluble dans les carbonates et bicarbonates alcalins, avec lesquels il ne fait pas effervescence.

Sa solution alcoolique à 2 % dans l'alcool à 95° présente à 18° et en tube de 2 dm., une déviation polarimétrique $\alpha = -28'$, ce qui donne :

$$[\alpha_D]_{18^\circ} = -44^{\circ}40'$$

Comme le caïl-cédrin, le pseudocédrelin présente des réactions colorées intéressantes :

Avec les aldéhydes en milieu acide, ses réactions colorées sont tout à fait comparables à celles données par le caïl-cédrin.

Avec les phénols en milieu acide, on note une différence : coloration jaune orangée avec l'orcinol, le résorcinol et le phloroglucinol chlorhydrique. La réaction est surtout intense avec le phloroglucinol chlorhydrique. Le caïl-cédrin donne, on le sait, une coloration rouge violacée dans les mêmes conditions.

Par addition d'anhydride acétique et d'acide sulfurique à une solution chloroformique de pseudocédrelin, on obtient seulement une coloration jaune verdâtre devenant brunâtre.

En solution à 0,50 % dans l'alcool à 30°, il ne précipite pas par les réactifs généraux des alcaloïdes, l'acétate neutre ou l'acétate basique de plomb, le sublimé.

Le pseudocédrelin ainsi préparé ne renferme pas d'azote.

Calciné, il fond, charbonne et brûle sans laisser de résidu.

Des essais d'hydrolyse effectués sur cette substance au moyen de l'acide sulfurique dilué, du mélange acéto-sulfurique, de l'acide sulfurique en milieu alcoolique ne nous ont permis de mettre en évidence que des traces de sucres réducteurs. Le pseudocédrelin ne paraît donc pas appartenir au groupe des hétérosides.

Cette substance présente les caractères d'un corps non saturé : il décolore le brome en milieu acétique ; en solution dans le tétrachlorure de carbone, il donne un précipité blanc par addition de la solution de brome dans ce même solvant ; en solution chloroformique il précipite par la solution chloroformique de trichlorure d'antimoine.

Un essai d'hydrogénation sur nickel RANEY suivant la technique indiquée pour le caïl-cédrin, nous a donné une légère absorption d'hydrogène (23 cm³ par gramme de principe amer en 15'). Le composé obtenu de P. F. (inst.) 205° avait conservé son amertume et ses propriétés réductrices.

Le pseudocédrelin ne donne aucune coloration avec le perchlorure de fer dilué, mais au bain-marie, il donne une coloration rouge avec le réactif de MILLON. Sa suspension dans la solution de carbonate de sodium se colore en bleu par addition du réactif phospho-molybdo-tungstique de FOLIN et DENIS.

La réaction de diazotation pratiquée suivant la technique indiquée pour le caïl-cédrin nous a donné une belle coloration jaune orangée.

Le pseudocédrélin ne donne aucune coloration avec le réactif de SCHIFF. Sa suspension aqueuse donne de l'iodoforme en milieu alcalin. Il réduit le nitrate d'argent ammoniacal, et le réactif de NESSLER à chaud. Avec la liqueur de FEHLING, on n'a pas de réduction immédiate mais un dépôt d'oxydure se forme lentement dans le tube refroidi.

Le pseudocédrélin fixe les alcalis, lentement à froid, rapidement à chaud et donne ainsi des solutions privées d'amertume. Un essai d'acétylation pyridinée par la méthode de R. DELABY et S. SABETAY nous a donné, après séjour de 2 heures au bain-marie bouillant, un indice d'acétyle de 140.

Enfin la teneur en méthoxyle, déterminée par la méthode de VIEBOCK et BRECHER, est de 4,66 %.

En résumé : Les caractères généraux du pseudocédrélin brut l'apparentent au caïl-cédrin. Il s'agit probablement d'une substance ou d'un mélange de substances) voisine de celles que nous avons isolées de l'écorce de *Khaya senegalensis*.

Ce composé présente les caractères d'une lactone non saturée, à fonction phénolique et possédant un groupement méthoxyle.

■

CHAPITRE IV

ÉTUDE CHIMIQUE DU *CARAPA PROCERA* DC.

Nos recherches furent effectuées sur des écorces de tronc provenant de Bignona en Casamance (Mission d'études du Pharmacien Colonel N. LAFITTE).

Quelques essais d'extraction du principe amer furent faits sur de l'huile de Touloucouna de la même provenance.

I. — Essais préliminaires.

A. — Ecorces.

1) MATIÈRES MINÉRALES.

Le dosage fut effectué suivant la technique décrite à propos des écorces de Caïl-Cedra.

La teneur en cendres est particulièrement élevée : 19,50 %. Elles sont riches en calcium, provenant de l'oxalate de calcium très abondant dans ces écorces.

2) TANINS.

Le dosage fut effectué par la méthode officielle à la poudre de peau chromée (32).

Résultats :

	Pour 100 gr. d'écorces
Humidité	10,50
Matières solides totales	24,45
Matières solubles totales	19,77
Non tanins.	7,80
<i>Tanins.</i>	11,97

3) LIPIDES.

Les écorces broyées, dégraissées dans un appareil de SOXHLET par l'éther de pétrole, fournissent 0,67 gr. % d'un extrait jaune brun, demi-solide et amer. Repris à froid par un grand excès d'éther de pétrole, il laisse précipiter une substance blanc jaunâtre, amère, de P. F. (inst.) 134-136°. Celle-ci représente 32 % de l'extrait éthéro-pétrolique, soit 0,21 % des écorces.

L'huile épaisse obtenue par évaporation de l'éther de pétrole donne une coloration verte par la réaction de LIEBERMANN (présence de stérols) et possède les indices suivants :

Indice d'acidité :	
en mgr. OHK par gramme	1,5
en grammes d'acide oléique %/o.	7,8
Indice de saponification.	192
Indice d'iode (HANUS).	76,4

4) RECHERCHE DES ALCALOÏDES.

Elle fut effectuée suivant la méthode décrite à propos du *Pseudocedrela Kotschyi*. Nous n'avons obtenu que 0,02 % d'une substance blanc jaunâtre et amère, ne donnant qu'un louche avec les réactifs d'alcaloïdes.

Les solutions éthéro-chloroformiques, épuisées par l'acide chlorhydrique et évaporées donnent un résidu résineux, jaunâtre et amer.

Il ne semble donc pas y avoir d'alcaloïde dans les écorces de Touloucouna. Le principe amer, déjà isolé par E. CAVENTOU (27) sous le nom de *touloucounin*, est extrait par le mélange éther-chloroforme et se retrouve en petite quantité, comme c'est le cas du caïl-cédrin, au terme de l'extraction des alcaloïdes par la méthode de STAS-OTTO.

5) EXTRACTION DU PRINCIPE AMER, LE TOULOUCOUNIN.

Après avoir préparé une petite quantité de principe amer par la méthode préconisée par E. CAVENTOU (27) et décrite à propos du caïl-cédrin, nous avons appliqué aux écorces de Touloucouna la méthode d'extraction par les solvants neutres à laquelle nous avons donné la préférence pour l'extraction du caïl-cédrin.

Elle nous a permis d'obtenir 0,60 % d'un principe amer, d'un blanc à peine jaunâtre, amorphe et non hygroscopique, de P. F. inst.) 184-186°.

La macération aqueuse des écorces étant amère au 1/400 et le touloucounin obtenu étant encore amer pour une dilution de l'ordre du 1/50.000, le rendement est donc égal aux trois quarts du rendement théorique calculé d'après l'amertume.

B. — Huile.

L'huile de Touloucouna est extraite par les indigènes à partir des graines séchées au soleil et partiellement fermentées, puis soumises à la fumée et pilées entre des pierres. La pâte obtenue est soumise à l'ébullition avec de l'eau pendant quelques heures. On laisse reposer quelque temps et on recueille l'huile qui surnage (DALZIEL (47)).

Les huiles ainsi obtenues sont jaune brun, alors que celles préparées au laboratoire par extraction au moyen de l'éther de pétrole sont blanc jaunâtre et transparentes.

Le rendement en matière grasse est d'après R. LECOQ (91) de 30 à 40 % des graines entières (soit 58 à 63 % des amandes). Leur point de fusion, toujours d'après cet auteur, est variable suivant la provenance (9° à 38°).

L'échantillon que nous avons examiné et provenant de Bignona est une huile d'un brun foncé, jaune rouge par transparence, seulement en partie solidifiée sur les parois du flacon à 15°. Son odeur est nulle, son amertume extrême. Nous en avons déterminé les principaux indices :

Indice d'acidité :	
en mgr. OHK par gramme	3
en grammes acide oléique %	14,8
Indice de saponification	199,5
Indice d'iode (HANUS)	71,5

Cette huile étant homogénéisée au bain-marie est additionnée de 10 parties d'éther de pétrole froid. Il se produit un précipité blanc, floconneux, qui, recueilli par centrifugation, lavé à l'éther de pétrole et séché sur anhydride phosphorique, donne 2,40 % d'une poudre jaunâtre et amère de P. F. (inst.) 126-128°.

II. — Caractères généraux du touloucounin brut.

Le touloucounin que nous avons préparé à partir des écorces est une poudre d'un blanc à peine jaunâtre, amorphe, tout à fait analogue d'aspect au caïl-cédrin. P. F. (bloc MAQUENNE) 184-186°.

Des substances amères peuvent également être retirées de l'extrait éthéro-pétrolique de ces mêmes écorces, ainsi que de l'huile des graines de Touloucouna. Elles sont probablement constituées par le touloucounin à l'état impur, souillé par des stérols.

Nous n'avons pu obtenir le touloucounin à l'état cristallisé, mais seulement, comme c'est le cas pour le caïl-cédrin et le pseudocédrélin, sous forme d'une poudre amorphe quand il est obtenu par précipitation, ou sous forme d'un résidu vernissé se détachant en paillettes brillantes cristallines par évaporation de ses solutions.

Il serait intéressant d'essayer de le fractionner. En raison du manque de matière première, nous avons dû nous borner à étudier les propriétés générales du touloucounin brut.

Ses solubilités sont du même ordre de grandeur que celles du caïl-cédrin brut : très peu soluble dans l'eau froide, il est plus soluble dans l'eau bouillante. Il est peu soluble dans l'éther, plus soluble dans le benzène, soluble dans l'acétate d'éthyle, l'alcool fort, très soluble dans le chloroforme.

Il se dissout dans les acides chlorhydrique, nitrique et acétique concentrés sans donner de réaction de coloration ; dans l'acide sulfurique il donne une solution brune, mais nous n'avons jamais pu reproduire la coloration bleue qu'E. CAVENTOU (27) donne pour caractéristique de son touloucounin.

Le touloucounin est très peu soluble dans les carbonates et bicarbonates alcalins, avec lesquels il ne fait pas effervescence. Dans les lessives alcalines, il gonfle et se dissout lentement.

Sa solution alcoolique à 3,42 % présente, en tube de 2 dm., une déviation polarimétrique $\alpha = -20'$, ce qui donne

$$\alpha_{[D]18^\circ} = -4^\circ 52'.$$

La détermination manque de précision, la solution étant très colorée,

Le touloucounin présente les mêmes réactions colorées que le caïl-cédrin avec les aldéhydes et les phénols en milieu acide, il donne en particulier une belle coloration rouge violacée avec le phloroglucinol chlorhydrique.

Par addition d'anhydride acétique et d'acide sulfurique à sa solution chloroformique, on obtient une coloration brune.

Le touloucounin ne renferme pas d'azote. Calciné, il fond, charbonne et brûle sans laisser de résidu.

Comme le caïl-cédrin et le pseudocédrélin, c'est un corps non saturé qui décolore le brome en milieu acétique, et donne en solution chloroformique un précipité blanc avec la solution chloroformique de trichlorure d'antimoine.

Il présente certaines réactions indiquant la présence d'un oxhydryle phénolique dans sa molécule : coloration rouge orangée avec le réactif de MILLOX au bain-marie ; coloration bleue avec le réactif phospho-molybdo-tungstique de FOLIN et DENIS ; coloration rouge orangée par la réaction de diazotation décrite à propos du caïl-cédrin. Par contre, il ne donne aucune coloration avec le perchlorure de fer dilué.

Un essai d'acétylation pyridinée suivant la méthode de R. DELABY et S. SABETAY (49), nous a donné après séjour de 2 heures au bain-marie bouillant un indice d'acétyle de 180.

La teneur en méthoxyle, déterminée par la méthode de VIEBOCK et BRECHER, est de 5,21 %.

Le touloucounin possède également un groupement lactonique ; il fixe les alcalis lentement à froid, rapidement à chaud, et donne des solutions privées d'amertume.

Enfin, il possède, vis-à-vis du nitrate d'argent ammoniacal, du réactif de NESSLER et de la liqueur de FEHLING, les mêmes propriétés réductrices que le caïl-cédrin et le pseudocédrélin.

Le touloucounin présente donc les propriétés d'une lactone non saturée, renfermant une fonction phénol et un groupement méthoxyle ; il apparaît comme une substance (ou un mélange de substances) très voisine de celles qui constituent le caïl-cédrin brut.

CHAPITRE V

COMPARAISON DES SUBSTANCES ÉTUDIÉES AVEC D'AUTRES PRINCIPES AMERS ISOLÉS DE FAMILLES VOISINES (RUTACÉES ET SIMARUBACÉES)

Les substances amères que nous avons retirées des écorces de *Khaya senegalensis* Juss., de *Pseudocedrela Kotschy* Harms et de *Carapa procera* DC., sont des corps non azotés et dans lesquels nous n'avons pu mettre en évidence de liaison glucidique. Bien que leur étude chimique soit encore incomplète, il apparaît dès maintenant qu'il s'agit d'hydroxylactones non saturées.

Il nous a paru intéressant de rapprocher de ces substances, certains principes amers non azotés et non glucidiques déjà isolés de familles voisines, Rutacées et Simarubacées.

Chez les Rutacées, KOLLER et CZERNY (87) ont retiré de l'extract alcoolique de pépins d'Orange (*Citrus Aurantium* Risso) 0,50 gr. % d'un mélange de deux principes amers, la limonine et l'isolimonine. Ces substances, auxquelles les auteurs attribuent des formules en $C^{22}H^{26}O^7$, possèdent deux fonctions lactone. Leur différence de solubilité dans le benzène permet de les séparer, ainsi que le fait que, seule, l'isolimonine possède deux OH acétylables. La limonine, qui cristallise en petites lamelles (P. F. : 280°), possède un pouvoir rotatoire lévogyre ($[\alpha_D]_{20^\circ} = -142^\circ 85$ dans le chlorure de méthylène). Par hydrogénation catalytique sur charbon de sang ou sur chlorure de palladium, elle donne un acide hexahydrolimonique $C^{23}H^{34}O^8$. Par fusion alcaline de la limonine et distillation à 350° , les auteurs ont mis en évidence dans les produits de distillation le 1-2-5 triméthylnaphtalène.

Des pépins de Citron (*Citrus Limonum* Risso), FEIST et OVERBERG (56) ont obtenu 0,1 % d'une citrolimonine en $C^{26}H^{30}O^8$ (P. F. : 304°), $[\alpha_D]_{20^\circ} = -135^\circ$ dans le chlorure de méthylène. Comme la limonine, la citrolimonine possède deux fonctions lactone et n'a ni hydrogène actif, ni groupement méthoxylé.

De la pulpe des oranges amères de Californie (*Citrus vulgaris* Risso) variétés « Navel » et « Valencia », R. H. HIGBY (72) a retiré par extraction benzénique et précipitation au moyen de l'éther de pétrole, un principe amer lactonique, non saturé et réducteur. Ce composé, de point de fusion peu net (240° à 264° suivant le mode de cristallisation) serait peut-être identique, d'après l'auteur, à l'isolimonine de KOLLER et CZERNY (P. F. : 264°).

En 1940, SCHECHTER et HALLER (127) ont établi l'identité de la limonine avec trois lactones déjà isolées de plantes appartenant également à la famille

des Rutacées : obaculactone, isolée en 1931 par FUJITA et WADA (60) des écorces et des fruits du *Phellodendron amurense* Rupr. et démontrée identique par FUJITA, KAKU et KUTANI (59), à l'évodine des fruits d'*Evodia rutecarpa* Hook. f. et Thoms. (obtenue par KEMATSU (86) en 1902) et à la dictamnolactone du *Dictamnus albus* L. (Thoms (436)).

Nous signalerons enfin, pour en terminer avec les Rutacées, des principes amers mal définis : angosturine de l'écorce d'Angusture (*Cusparia trifoliata* Engler) (BECKORTS et NEHRING (40)) et les principes amers de l'écorce d'*Eschenbeckia febrifuga* Juss.

Chez les Simarubacées, la quassine a été retirée pour la première fois par WINKLER en 1834 de l'extract alcoolique du bois de *Quassia amara* L. Cet auteur la considérait comme un alcaloïde parce qu'elle précipitait par les réactifs généraux de ce groupe.

Reconnue comme un corps non azoté en 1836 par WIGGERS, elle fut étudiée par CHRISTENSEN (39) en 1882, puis par OLIVIERI et DENARO (103) de 1884 à 1888. Ces derniers auteurs utilisent pour sa préparation la précipitation par l'acide tannique. La quassine qu'ils obtiennent fond vers 205°. Elle se dissout très facilement dans les alcalis bouillants et en est reprécipitée par addition d'acides. Elle réduit la liqueur de Fehling, mais, par hydrolyse au moyen de l'acide sulfurique à 4 % les auteurs n'obtiennent pas de glucose mais un « anhydride quassique » en $C^{32}H^{42}O^9$.

MASSUTE (96) en 1890, sépare un mélange de quatre quassines homologues dont le point de fusion va de 210° à 242°. Ces substances sont toutes amères et dextrogyres.

Du bois du Quassia de la Jamaïque (*Picrasma excelsa* Planchon) le même auteur isole trois picrasmines homologues différant par leur point de fusion.

Les travaux récents de CLARK (40) ont apporté de nouveaux renseignements sur la constitution de ces substances.

La quassine, qu'il obtient avec un rendement de 0,16 % après purification sur noir et cristallisation dans l'alcool méthylique, est un mélange de deux isomères en $C^{22}H^{30}O^6$, la quassine (P. F. : 205°-206°) et la néoquassine (P. F. : 225°-226°). La quassine cristallise en plaques micacées et possède un pouvoir rotatoire dextrogyre ($[\alpha_D]_{20} = +39.8$ dans le chloroforme). Elle renferme trois groupements méthoxylés. Soumise à l'action des acides dilués, elle perd un $O.CH^3$ et donne une semidéméthoxyquassine. Par les acides concentrés, elle perd deux $O.CH^3$ et donne le quassinol, composé acétylable. La quassine ne s'acétyle pas, mais, sous l'action de l'anhydride acétique, elle donne une anhydroquassine et une déhydroquassine.

La néoquassine cristallise en prismes et en plaques. Elle possède deux groupements méthoxylés et un hydrogène actif. Il s'agit sans doute, d'après CLARK, d'un groupement alcool tertiaire.

Le même auteur a retiré, du bois de *Picrasma excelsa* Planchon, 0,1 % d'une picrasmine très voisine de la quassine (P. F. : 248°), présentant la même formule brute, mais renfermant deux groupements méthoxylés au lieu de trois.

Il existe chez les Simarubacées beaucoup d'autres plantes à principes amers.

La kirondrine des graines de *Perriera madagascariensis* Courchet a été étudiée par VOLMAR et SAMDAHL (143). C'est un mélange de deux substances amères, différant par leur point de fusion, et séparées par leur différence de solubilité dans le mélange alcool-éther. La kirondrine α , seule obtenue à l'état cristallisé (P. F. : 220°-221°) correspond à la formule brute $C^{24}H^{37}O^{10}$. Elle réduit la liqueur de FEHLING, le réactif de NESSLER et la solution de nitrate d'argent. Comme la quassine, elle précipite par certains réactifs d'alcaloïdes : DRAGENDORFF, BOUCHARDAT. Avec le phoroglucinol chlorhydrique ou l'acide sulfurique concentré, elle donne une coloration violacée. Sa solubilité dans les alcalis, la réaction faiblement acide qu'elle prend par ébullition avec l'eau, semblent bien indiquer, d'après VOLMAR et SAMDAHL, la présence d'un groupement lactonique dans la molécule de cette substance.

Nous ne ferons que citer les autres principes amers signalés chez les Simarubacées, et dont beaucoup sont encore mal définis :

— Samadérine de l'écorce de *Samadera indica* Gärtn. (ROST VAN TONNINGEN (125 bis)).

— Simarubine et simarubéine de l'écorce de *Simaruba amara* Aublet. Ces substances, étudiées par VOLMAR et STAHL (144) sont vraisemblablement des lactones à fonction aldéhydrique.

— Cédrine des graines de *Simaba Cedron* Planchon (S. MARTIN (94)).

— Valdivine des graines de *Simaba Valdivia* Aguilar (TANRET (135)).

— Ailantine de l'*Ailantus glandulosa* Desf. (WASICKY et OERIU (146)).

— Castélmarine du *Castela Nicholsoni* Hook. (BORSMAN (14)).

— Des graines de Ko Sam (*Brucea sumatrana* Roxb. = *Brucea amarissima* Merrill), G. BERTRAND (12) a retiré un glucoside amer : la kosamine. Mais, d'après POWER et LEES (122), il existerait dans cette drogue deux principes amers non glucosidiques.

— Les fruits et les écorces de *Brucea antidysenterica* Mill. renferment également des principes amers (POWER et SALWAY (123)).

Ces principes amers des Rutacées et des Simarubacées possèdent de nombreuses propriétés communes avec ceux des Méliacées : solubilités (ils sont très peu solubles dans l'eau froide, plus solubles dans l'eau bouillante, très solubles dans l'alcool fort et le chloroforme, insolubles dans l'éther de pétrole), adsorption par le noir animal, non précipitation par l'acétate de plomb, entraînant des modes de préparation voisins. Ils sont difficilement cristallisables et existent fréquemment sous forme de mélanges dont il n'est pas facile de séparer les différents constituants.

Les principes amers des Simarubacées (quassine, kirondrine) présentent, comme ceux des Méliacées, certaines propriétés réductrices (vis-à-vis de la liqueur de FEHLING, du nitrate d'argent, du réactif de NESSLER) ; ils donnent également, nous l'avons vu, une coloration rouge violacée avec le phloroglucinol chlorhydrique.

Tous ces composés sont très oxygénés ; leur constitution chimique est encore peu connue, mais il est dès maintenant établi que la plupart d'entre eux renferment dans leur molécule une ou plusieurs fonctions lactone, qu'accompagnent des doubles liaisons et des groupements oxhydryle et méthoxyle.

C'est à l'existence de ces fonctions lactone qu'il faut sans doute attribuer la disparition de leur amertume en milieu alcalin, déjà signalée par les anciens auteurs.

Nous avons dû nous borner ici à passer en revue les principes amers des Rutacées et des Simarubacées, en raison des affinités botaniques de ces familles avec celles des Méliacées. Nous ajouterons seulement qu'il existe, dans tout le règne végétal, un grand nombre de ces principes amers non azotés et non glucidiques, et dont les mieux connus peuvent être rattachés au groupe des lactones terpéniques.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE PHARMACOLOGIQUE

CHAPITRE PREMIER

EMPLOIS INDIGÈNES DES DROGUES ÉTUDIÉES

Les propriétés médicinales ou toxiques de nombreuses plantes appartenant aux Méliacées, bien qu'elles ne soient utilisées que dans leurs pays d'origine, n'en méritent pas moins d'être signalées.

Les écorces, à la fois amères et astringentes, fournissent aux guérisseurs indigènes de multiples fébrifuges, toniques, antidysentériques, etc. Citons seulement, aux Indes et en Malaisie, les écorces d'Azadirac (*Azadirachta indica* Juss.), de Cèdre Acajou (*Toona febrifuga* M. Rœm.), du Cèdre des Barbades (*Cedrela odorata* L.), de *Soymida febrifuga* Juss.; en Amérique, celles de l'Acajou de Honduras (*Swietenia Mahagoni* L.) et du Carapa de la Guyane (*Carapa guyanensis* Aublet); en Afrique enfin, les écorces de Caïl-Cedra et de Touloucouna, pour ne mentionner que les plus importantes.

Toutes ces écorces sont à la fois riches en tanins et en principes amers. Nous avons tenté de rechercher si, chez le *Khaya senegalensis* Juss. et le *Pseudocedrela Kotschy* Harms, une action fébrifuge peut être reconnue à ces substances amères, isolées comme il a été dit précédemment.

La racine de l'Ipéca de Goa (*Naregamia alata* W. et A.) est, aux Indes, renommée contre les affections rhumatismales, hépatiques et intestinales.

D'autres Méliacées ont des propriétés anthelminthiques et insecticides : écorces, feuilles et fruits de *Melia Azedarach* L., huile de Margosa (*Azadirachta indica* Juss.) et de *Carapa*, etc. Il serait intéressant de faire des essais physiologiques systématiques sur ces drogues et sur les principes amers qu'on en retire, car ces propriétés insecticides sont à rapprocher de celles qui ont été mises en évidence pour la quassine du *Quassia amara* L., de la famille voisine des Simarubacées.

Signalons qu'un extrait de feuilles de *Melia Azedarach* L. a été essayé aux Indes contre les sauterelles migratrices et s'est montré très efficace (VOLKONSKY (142)).

Les Méliacées renferment aussi beaucoup de drogues émétiques et purgatives : écorces et fruits de *Trichilia emetica* Vahl, racines de certains *Turræa* (*Turræa floribunda* Hochst. et *T. obtusifolia* Hochst.), de certains

Ekebergia (*Ekebergia capensis* Sparrm., *E. Meyeri* Presl (WATT et BRANDWIJK (148)).

Il en est de même pour les semences de *Srivetenia humilis* Zucc., les écorces de *Trichilia cathartica* Mart., de certains *Guarea* : le *Guarea trichilioides* L. fournit l'écorce de Corillana, d'autres *Guarea* le Jito du Brésil (TH. PECKOLT (111)). La décoction de l'écorce du *Guarea Laurentia* De Wild. est abortive d'après P. STANER (133).

Signalons enfin quelques bois irritants : celui de *Pteroxylon utile* Eckl. et Zeyh. mérite en Afrique du Sud le nom de « Sneeze Wood », le bois qui fait éternuer ; l'Avodiré (*Turraanthus africana* Pellegrin) est connu comme pouvant provoquer des crachements de sang et de l'œdème du poumon chez les coupeurs de bois.

Il est probable que ce sont des saponines qui interviennent ici, de même que pour les drogues utilisées comme poisons piscicides : écorces de *Melia Azedarach* L., de *Walsura piscidia* Roxb., de *Dysorhylum arborescens* Miq., etc.

Nous allons voir quelles sont les propriétés médicinales attribuées par les indigènes aux drogues étudiées dans ce travail :

1) *Khaya senegalensis* Juss.

L'écorce de Caïl-Cedra possède, surtout parmi les indigènes, une grande réputation comme fébrifuge. Elle est employée en macération, décoction, ou bien sèche et pulvérisée. C'est également un stomachique et un tonique amer. En Guinée française on la considère comme vermifuge, et on l'administre aussi comme dépuratif, emménagogue et antisiphilitique.

Elle participe beaucoup à la pratique vétérinaire indigène. Elle est donnée en infusion froide contre la diarrhée des chevaux, en infusion et mêlée à du son contre la douve du foie du bétail. Séchée et pulvérisée, on l'utilise pour le pansement des plaies et des ulcères. La poudre de feuilles sèches sert également de cicatrisant des pyodermites et des plaies dont elle éloignerait les mouches.

D'après DALZIEL (47) les fleurs sont quelquefois employées pour les troubles stomacaux et rentrent dans diverses préparations antisiphilitiques.

Au début du XIX^e siècle, la réputation du Caïl-Cedra comme fébrifuge parvint en Europe.

En 1823, le docteur BUSSEUIL, médecin et chirurgien de la Marine royale, adresse à VIREY quelques échantillons de drogues rapportées d'Afrique, parmi lesquelles figure l'écorce de Caïl-Cedra. « Cette écorce est employée par les nègres dans le traitement des plaies, alors en décoction : en poudre pour les fièvres, la dysenterie, les maladies vénériennes (chancres). Ils trempent dans l'eau bouillante un morceau de cette écorce, et l'appliquent de suite sur l'ulcère ».

A partir de 1830, des pharmaciens de la Marine, HUART, puis DUVAU firent quelques recherches sur la composition chimique du Caïl-Cedra. Le *Dictionnaire de Matière médicale* de MÉRAT et DE LENS (97) le mentionne comme fébrifuge en 1834.

C'est un peu plus tard qu'Eugène CAVENTOU écrivit à SERVANT, directeur

des Ponts et Chaussées au Sénégal pour lui demander s'il n'existerait pas dans cette colonie un fébrifuge assez puissant usité chez les noirs. SERVANT envoie l'écorce de Caïl-Cedra, fébrifuge le plus estimé des indigènes « à tel point que ceux-ci préfèrent généralement la décoction peu coûteuse qu'ils font avec cette écorce au sulfate de quinine que leur offrent les Européens ».

ESSAIS THÉRAPEUTIQUES.

A cette époque, divers essais d'applications thérapeutiques des préparations de Caïl-Cedra ont été effectués dans les hôpitaux de la colonie.

DUVAU, dans sa thèse, soutenue en 1856 (53), signale que la poudre d'écorces a été utilisée dans le pansement des ulcères atoniques.

RULLAND, médecin de la Marine, fait des essais à l'Hôpital de Gorée sur l'extract mou de Caïl-Cedra employé, à la dose de 4 à 3 gr. par jour, contre les fièvres intermittentes. Il obtient de bons résultats et l'administre également contre les diarrhées, la dysenterie chronique ; il préconise le vin de Caïl-Cedra comme succédané du vin de Quinquina, la poudre de Caïl-Cedra contre les stomatites et les ulcères.

A Paris, à l'Hôtel-Dieu, MOUTARD-MARTIN essaie, sur trois fébricitants, l'extract mou de Caïl-Cedra, à la dose de 4,25 gr. par jour et obtient de bons résultats.

Néanmoins, la vogue du « Quinquina du Sénégal » devait être de courte durée auprès des Européens.

Les résultats obtenus paraissent avoir été contradictoires, et, quelques années plus tard, en 1858, L. SOUBEIRAN (131) écrit : « Aujourd'hui, ni à Brest, ni à Cherbourg, non plus que sur la Côte occidentale d'Afrique, on ne fait plus aucun emploi de cette substance. Les successeurs de M. RULLAND n'ont pu obtenir de résultats aussi satisfaisants que ceux qu'il avait annoncés. L'extract de Caïl-Cedra est resté entre leurs mains un médicament infidèle. Le Caïl-Cedra est un tonique amer ayant à un haut degré les propriétés des végétaux de cette classe. Jusqu'à présent on n'a pu reconnaître, à cette espèce, aucune propriété réellement fébrifuge ».

Cependant, le Codex de 1866 mentionne le Caïl-Cedra dans la liste des drogues simples d'origine végétale.

Aucun essai thérapeutique systématique ne semble plus avoir été fait depuis cette époque.

2) *Pseudocedrela Kotschyi* Harms.

L'écorce est employée au Togo sous forme d'infusions pour combattre les affections gastro-intestinales, fébriles et rhumatismales.

En décoction et en poudre, on l'emploie pour soigner les ulcères et les blessures.

D'après A. CHEVALIER, on fait cuire les feuilles et on en frictionne la peau contre la vérole.

D'après N. LAFFITTE (89), les racines sont employées au Soudan contre les maux de ventre. La plante est réputée antisypilitique.

3) *Carapa procera* DC.

L'écorce est utilisée par les noirs contre la toux, les fièvres et comme tonique général. On la prend aussi comme vermifuge et, à l'extérieur, on l'emploie pour le traitement des ulcères et de la lèpre (DALZIEL).

D'après E. DE WILDEMAN (150), au Congo on coupe l'écorce et on la mélange au vin de Palme comme succédané de la quinine.

Quant au beurre de Touloucouna retiré des graines, les indigènes s'en servent pour l'éclairage et comme cosmétique pour la peau et les cheveux. C'est également un remède contre les plaies, les brûlures, les douleurs rhumatismales, les piqûres d'insectes, les dartres, les éruptions, etc. A l'intérieur ils l'emploient en petite quantité comme vermifuge, purgatif et anti-syphilitique.

Signalons que l'huile du *Carapa* de la Guyane (*Carapa guyanensis* Aublet) a été essayée récemment en injection contre les taches de lèpre tuberculoïde, et s'est montrée sans action (TISSEUIL et GIPPET (137)).

CHAPITRE II

RECHERCHES PERSONNELLES

A. Etude pharmacologique des drogues totales.

1) Action des macérations aqueuses d'écorces sur le Poisson rouge (*Carassius auratus* L.).

Des macérations aqueuses au 1/10 des écorces de *Khaya* et de *Pseudocedrela* furent essayées sur des poissons rouges (*Carassius auratus* L.) placés dans des cristallisoirs de 500 cm³.

La macération aqueuse de *Khaya* n'a eu aucune action à une dose correspondant à 1,50 gr. d'écorces pour 500 cm³ de liquide. Par contre, la macération aqueuse de *Pseudocedrela* s'est montrée toxique : 10 cm³ pour 500 cm³ d'eau ont une action stupéfiante : au bout d'une heure les poissons sont inertes, flottant sur le côté à la surface de l'eau.

La mort survient si on ajoute à nouveau 5 cm³ de macéré, soit pour une dose totale correspondant à 3 gr. d'écorces par litre.

2) Essais d'hémolyse.

Des globules rouges humains furent lavés par centrifugation avec du soluté chloruré physiologique jusqu'à ce que le liquide surnageant ne soit plus coloré, puis mis en suspension dans du soluté physiologique neuf.

2 cm³ de la bouillie de globules furent additionnés de 1 cm³ de macération aqueuse au 1/10 ou de 0,5 cm³ de teinture au 1/5 des écorces étudiées, et de chlorure de sodium de façon à avoir des solutions isotoniques. Les tubes furent placés à la glacière pendant 24 heures.

Au bout de ce temps, les tubes additionnés de macération ou de teinture d'écorce de *Khaya* ou de *Pseudocedrela* n'ont pas été sensiblement plus colorés que le tube témoin.

Il ne s'est donc pas produit d'hémolyse.

3) Essais de toxicité des teintures alcooliques sur le chien.

La teinture d'écorces de *Khaya* au 1/5 dans l'alcool à 70° diluée au 1/2 au moment du besoin, injectée chez le chien par voie intraveineuse, même à la dose de 5 cm³ par kg., n'a provoqué aucun phénomène d'intoxication.

B. Etude pharmacologique des principes amers.

I. — Essais de toxicité.

1) SUR LES PARAMÉCIES : *Paramecium caudatum* (Infusoires).

L'action des solutions aqueuses des principes amers fut étudiée par comparaison avec celle d'une solution de chlorhydrate de quinine, sur des paramécies placées dans des microaquariums. Ceux-ci sont simplement constitués par quatre petits morceaux de verre collés sur une lame de verre et ménageant une cavité que l'on peut recouvrir d'une lamelle.

Les paramécies sont tuées en quelques minutes dans une solution de chlorhydrate de quinine au 1/20.000.

A la même concentration, la solution aqueuse de caïl-cédrin⁽¹⁾ n'a aucune action au bout d'une demi-heure.

Par contre, les solutions de caïl-cédrin et de pseudocédrélin au 1/10.000 (pH = 6,2) se sont montrées toxiques. Les paramécies, qui vont et viennent d'abord normalement, se mettent à tourner sur elles-mêmes et sont tuées en 20 minutes.

Cette action est à rapprocher de celle qui a été constatée par CHATTERJEE et ROY (31) pour les margosates amers retirés de l'huile des graines d'*Azadirachta indica* Juss. et qui tuent instantanément le *Paramecium caudatum* en solution aqueuse au 1/2.000 et en 5 minutes en solution au 1/10.000.

De tels essais de toxicité sur les paramécies ont été très employés comme tests de contrôle des substances fébrifuges. On ne leur accorde plus grande valeur aujourd'hui, car il a été démontré que des substances toxiques pour d'autres protozoaires pouvaient ne pas l'être pour les paramécies, et réciproquement.

2) SUR LES VERS DE TERRE.

Les solutions saturées de caïl-cédrin et de pseudocédrélin dans le soluté chloruré physiologique n'ont eu aucune action sur les vers de terre.

3) SUR LE CHIEN.

Injectés par voie intraveineuse à la dose de 0,01 gr. par kg. le caïl-cédrin et le pseudocédrélin n'ont provoqué qu'une légère hypotension.

II. — Action hypothermisante.

Il était particulièrement intéressant de chercher à contrôler les propriétés attribuées par les indigènes aux trois écorces étudiées dans ce travail.

(¹) Pour tous ces essais pharmacologiques, nous avons utilisé le caïl-cédrin brut (P. F. 186-188°), c'est-à-dire non soumis au fractionnement en portions A et B.

Nous avons pu effectuer sur le cobaye un certain nombre d'essais sur les principes amers bruts de *Khaya* et du *Pseudocedrela*, et regrettons de n'avoir pu nous livrer à des expériences du même ordre sur celui du *Carapa*. Mais les écorces de *Carapa* nous sont parvenues plus tardivement, et nous n'en avons isolé le principe amer qu'à une époque où il nous a été impossible de nous procurer le matériel animal.

Nous avons utilisé des solutions de principe amer à 5 % dans l'alcool à 70°. Cette solution était diluée au moment du besoin avec volume égal de solution chlorurée.

1) ACTION SUR LE COBAYE NORMAL.

A la dose de 0,05 gr. par kg. et par voie sous-cutanée les résultats ont été les suivants :

	Température
Caïl-cédrin : avant injection.	37°8
1/2 heure après.	37°3
Pseudocédrelin : avant injection.	37°8
1/2 heure après.	36°6

2) ACTION ANTIPYRÉTIQUE SUR LE COBAYE HYPERTHERMISÉ.

Nous avons provoqué une hyperthermie expérimentale du cobaye par injection sous-cutanée de 0,003 gr. de dinitrophénol 1-2-4.

Cette injection a été immédiatement suivie de celle du principe amer à la dose de 0,05 gr. par kg.

Résultats : A. — Injection par voie sous-cutanée.

	Température			
	Immédiate	après 1/2 h.	après 1 h.	après 1 h. 30
1) <i>Caïl-cédrin</i> :				
a) Cobaye témoin	38°5	39°6	39°9	
Cobaye injecté.	38°4	38°4	39°1	
b) Cobaye témoin	39°1	40°6	41°4	
Cobaye injecté.	39°1	39°3	39°8	
c) Cobaye témoin	38°8	39°	39°7	40°2
Cobaye injecté.	38°7	39°	39°1	39°7
2) <i>Pseudocédrelin</i> :				
a) Cobaye témoin	39°	40°2	40°9	
Cobaye injecté.	38°9	39°7	40°6	
b) Cobaye témoin	38°5	39°6	39°9	
Cobaye injecté.	38°7	38°1	37°6	

3) *Toutoucounin* : un seul essai a pu être effectué, mais cette substance paraît bien agir dans le même sens que les précédentes :

	Température			
	Immédiate	après 1/2 h.	après 1 h.	après 1 h. 30
a) Cobaye témoin	37°6	38°	38°5	—
b) Cobaye injecté.	37°	36°7	36°8	—

B. — *Injection par voie intrapéritonéale.*

1) *Caïl-cédrin* :

a) Cobaye témoin	38°4	39°	38°6	38°7
Cobaye injecté.	37°9	37°4	38°3	38°
b) Cobaye témoin	37°9	38°4	39°	—
Cobaye injecté.	37°4	34°9	36°2	—
c) Cobaye témoin	37°7	38°8	39°7	—
Cobaye injecté.	36°8	35°8	35°8	—

2) *Pseudocédrétin* :

a) Cobaye témoin	37°9	38°4	39°	—
Cobaye injecté.	37°4	36°5	35°1	—
b) Cobaye témoin	37°9	38°8	39°7	—
Cobaye injecté.	37°9	36°8	35°6	—

En résumé, les principes amers étudiés ont, en dehors de leur action toxique pour les paramécies, une action hypothermisante sur le cobaye, particulièrement nette sur l'animal hyperthermisé et quand l'injection est faite par voie intrapéritonéale."

Ces quelques expériences ne constituent qu'une indication, et il serait intéressant de reprendre ces recherches sur des oiseaux ou des singes impaludés qui constituent de meilleurs tests de contrôle des substances antimalariques.

CONCLUSIONS

Ce travail comporte l'étude botanique, chimique et pharmacodynamique de trois Méliacées africaines réputées fébrifuges : *Khaya senegalensis* Juss.; *Pseudocedrela Kotschy* Harms et *Carapa procera* DC.

Dans la partie botanique, après un rappel de quelques généralités sur la famille des Méliacées, et l'exposé de sa classification, nous donnons les caractères des genres *Khaya*, *Pseudocedrela* et *Carapa*. L'étude détaillée du *Khaya senegalensis* Juss., du *Pseudocedrela Kotschy* Harms et du *Carapa procera* DC. a été ensuite effectuée. Les différents échantillons dont nous avons pu disposer ont été décrits aux points de vue morphologique et histologique.

Au point de vue chimique, les principales recherches ont été faites sur le Caïl-Cedra (*Khaya senegalensis* Juss.).

Dans les écorces de tige, il n'a pu être mis en évidence ni alcaloïde, ni hétéroside, mais nous avons isolé un principe amer non azoté, obtenu sous une forme impure et résinoïde par E. CAVENTOU en 1849 et appelé caïl-cédrin. Après avoir essayé comparativement différentes méthodes d'extraction de cette substance, c'est au procédé d'extraction qui n'utilise que des solvants neutres (extraction par le chloroforme, précipitation au moyen de l'éther de pétrole) qu'a été donnée la préférence. Il permet d'obtenir un produit brut avec un rendement (de 0,40 à 1 % suivant les échantillons) très supérieur à celui indiqué par CAVENTOU, et sous forme d'une poudre blanc jaunâtre, non hygroscopique, de P. F. 186°-188°.

Bien que cette substance présente certaines réactions colorées des glucides (en particulier avec les polyphénols en milieu acide), tous les essais d'hydrolyse fermentaire ou acide ont été négatifs ; *il ne s'agit donc pas d'un hétéroside.*

Au cours d'essais de purification et de fractionnement, il a été mis en évidence que le caïl-cédrin brut est en réalité constitué par un mélange de deux principes amers voisins, dénommés caïl-cédrin A et caïl-cédrin B, que leur différence de solubilité dans le benzène permet de séparer.

Le caïl-cédrin A constitue environ 20 % du mélange. Il est très peu soluble dans le benzène, soluble dans l'eau au 1/5.000°. Sa dilution aqueuse est encore amère au 1/25.000°. Avec le phloroglucinol en milieu chlorhydrique, il donne une belle coloration rouge violacé. Par addition, à sa solution chloroformique, d'anhydride acétique et d'acide sulfurique concentré, on obtient une coloration rouge brun.

Après purification dans l'alcool et l'acétate d'éthyle, il se présente sous

forme de petites plaquettes cristallines quadrangulaires, de P. F. 240°-242° lévogyres ($[\alpha_D]_{18} = -10^\circ$ dans l'alcool).

Le caïl-cédrin B constitue environ 80 % du mélange. Il est très soluble dans le benzène, moins soluble dans l'eau que le caïl-cédrin A (0.06 %). Sa dilution aqueuse est encore amère au 1/50.000°. Avec le phloroglucinol chlorhydrique, la coloration qu'il donne est beaucoup moins intense que celle fournie par le caïl-cédrin A. Par contre, par addition d'anhydride acétique et d'acide sulfurique à sa solution chloroformique, on obtient une très belle coloration rouge violacée. Après purification dans l'alcool, puis l'acétate d'éthyle, il se présente sous forme de petites plaquettes cristallines de P. F. 146°-148°, lévogyres ($[\alpha_D]_{18} = -16^\circ 40'$ dans l'alcool). D'après les combustions pratiquées sur les substances desséchées dans le vide à froid et stables à l'air, et en tenant compte de la molécule d'eau que toutes deux perdent dans le vide à 100°, on peut proposer pour elles les formules suivantes : $C^{26}H^{34}O^9$, OH^2 ou $C^{26}H^{32}O^9$, OH^2 pour le caïl-cédrin A et $C^{26}H^{36}O^9$, OH^2 pour le caïl-cédrin B.

Au cours des caractérisations de fonctions, il a été mis en évidence dans la molécule de ces composés l'existence d'une double liaison, d'une fonction lactone, d'un oxhydryle phénolique et d'un groupement méthoxyle.

D'autre part, leurs réactions colorées avec les aldéhydes aromatiques en milieu acide permettent de les rapprocher des dérivés terpéniques.

Les écorces de *Caïl-Cedra* renferment en outre 10,4 % de matières minérales (constituées surtout par de l'oxalate de calcium), 2 % de saccharose, 3,7 % d'amidon, 9,2 % de tanins catéchiques qu'accompagne une saponine. Elles contiennent enfin 0,50 % de substances lipidiques extractibles par l'éther de pétrole, de l'insaponifiable desquelles nous avons isolé un stérol de P. F. 131°-132°.

Les feuilles de *Caïl-Cedra* ont été également étudiées. Elles renferment un principe amer, analogue à celui des écorces, isolé en trop faible quantité pour en permettre l'étude approfondie.

Les écorces de *Pseudocedrela* n'avaient pas encore, à notre connaissance, fait l'objet de recherches chimiques. Nous n'avons pu y mettre en évidence d'alcaloïde, mais le procédé d'extraction mis au point pour le caïl-cédrin a permis d'en retirer 1 % d'un nouveau principe amer non azoté dénommé pseudocédrelin. Le produit brut est une poudre blanc jaunâtre, non hygroscopique, P. F. 158°-160°, de pouvoir rotatoire lévogyre ($[\alpha_D]_{18} = -11^\circ 40'$ dans l'alcool), et dont la dilution aqueuse est encore amère au 1/50.000. Tous les essais d'hydrolyse fermentaire ou acide ont été négatifs. L'étude du pseudocédrelin a été limitée par le manque de matière première, mais il apparaît dès maintenant qu'il s'agit d'une substance très voisine du caïl-cédrin, présentant les caractères d'une lactone non saturée renfermant en outre des groupements hydroxyle et méthoxyle. Ses réactions colorées avec les polyphénols en milieu acide sont différentes de celles présentées par le caïl-cédrin : avec le phloroglucinol en particulier, le pseudocédrelin donne une coloration jaune orangé. Avec les aldéhydes aromatiques, ses réactions colorées sont identiques à celles données par le caïl-cédrin.

Les écorces de *Pseudocedrela* que nous avons étudiées renfermaient en outre 8,5 % de matières minérales, 14,6 % de tanins (méthode à la poudre de peau), une saponine, et 1 % de substances lipidiques extractibles par l'éther de pétrole.

Quelques recherches ont été effectuées sur les écorces de Touloucouna (*Carapa procera* DC.). Utilisant toujours la même méthode de préparation, nous en avons retiré 0,40 % d'un principe amer non azoté, signalé en 1859 par E. CAVENTOU, sous le nom de touloucounin.

Nous l'obtenons ainsi dans un état plus pur et mieux défini, sous forme d'une poudre blanche, de P. F. 184°-186°, lévogyre ($[\alpha_D]_{18} = -4^{\circ}52'$). Sa dilution aqueuse est encore amère au 1/50.000. Le touloucounin paraît très voisin du caïl-cédrin; ses réactions colorées avec les polyphénols et les aldéhydes en milieu acide sont identiques à celles données par ce dernier.

Son étude chimique a permis de montrer que le touloucounin présente également les caractères d'un composé non saturé, renfermant des fonctions lactone, phénol et méthoxyle.

Les écorces de *Touloucouna* étudiées renfermaient en outre 19,50 % de matières minérales, 12 % de tanins (méthode à la poudre de peau) et 0,6 % de substances lipidiques extractibles par l'éther de pétrole.

Quant à l'huile retirée des graines de *Touloucouna*, et dont les principales constantes ont été déterminées, on peut en séparer, à l'état impur, en utilisant son insolubilité dans l'éther de pétrole, environ 2 % d'une substance amère analogue au touloucounin des écorces.

Enfin, dans un dernier chapitre, nous avons rapproché les principes amers des Méliacées d'un certain nombre d'autres lactones amères, non hétérosidiques, déjà isolées à partir de végétaux de familles voisines, Rutacées et Simarubacées.

Quelques essais pharmacodynamiques, malheureusement réduits en raison des circonstances, ont été effectués sur les écorces de *Khaya* et de *Pseudocedrela*.

Le caïl-cédrin et le pseudocédrélin sont assez toxiques pour les paramécies qu'ils tuent en 20 minutes à une dilution au 1/10.000.

Ils ont été sans action sur le ver de terre.

Seule, la macération aqueuse de *Pseudocedrela* possède, pour le poisson rouge, une certaine toxicité, probablement due à une saponine.

Injectés par voie intraveineuse, le caïl-cédrin et le pseudocédrélin ne sont pas toxiques pour le chien (chez lequel ils ne produisent qu'une légère hypotension) ni pour le cobaye. Injectés chez ce dernier par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale à la dose de 0,05 gr. par kilogramme, ils ont une action hypothermisante particulièrement nette chez l'animal mis en état d'hyperthermie au moyen d'une injection préalable de 1-2-4 dinitrophénol, l'abaissement de température pouvant atteindre 2° à 3° par rapport au témoin.

Cette propriété semble justifier, dans une certaine mesure, l'emploi que les indigènes d'Afrique occidentale font de ces écorces comme fébrifuge.

Vu, le *Président de la Thèse*,

EIN. PERROT.

Vu, le *Doyen de la Faculté*,

A. DAMIENS.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Université de Paris,

GILBERT GIDEL.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1. (Anonyme). — Investigations of vegetables Drugs and poisonous Plants. *Bull. of Imper. Instit.*, 1915, **13**, p. 49.
2. (Anonyme). — *Le Cuir technique*, 1926, **15**, p. 176.
3. ASAHINA (Y.), ASANO (J.), TANASE (Y.) et UENO (Y.). — Ueber das Gentiopikrin. *Ber. d. d. chem. Ges.*, 1936, **69**, p. 771.
4. AUBLET (F.). — Histoire des Plantes de la Guiane française. Londres et Paris, II, Supplément, 1775, p. 33.
5. AUBRÉVILLE (A.). — Essai d'identification des Méliacées de la Côte d'Ivoire. *Actes et C. R. Assoc. Colonies-Sciences*, 1930, **6**, n° 37, in : *Rev. de Bot. appl.*, 1930, **10**, p. 65-67.
6. AUBRÉVILLE (A.). — Flore forestière de la Côte d'Ivoire. Paris, Larose, édit., II, 1936, pp. 115-124.
7. BAILLON (H.). — Sur le développement des feuilles de Carapa. *Bull. Soc. linéenne de Paris*, 1874, **1**, p. 22.
8. BAILLON (H.). — Histoire des Plantes. Paris, V, 1874, pp. 470-492.
9. BEAUQUESNE (Mlle L.) et VIALARD-GODOU (A.). — Nouvelles recherches sur le principe amer de la Liane-quinine, *Tinospora crispa* Miers (Ménispermacées). *Bull. Sc. pharmacol.*, 1940, **47**, p. 158.
10. BECKURTS (H.) et NEHRING (P.). — Ueber die Bestandteile der Angosturarinde (der Rinde von *Cusparia trifoliata* Engler). *Arch. der Pharm.*, 1891, **229**, pp. 614-615.
11. BENTHAM (G.) et HOOKER (J. D.). — Genera Plantarum. Londini, I, 1862-1863, p. 327.
- 11 bis. BERMOND (A.). — Le Totaquina ; son étude chimique. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1936.
12. BERTRAND (G.). — Sur la composition chimique du Ko-Sam. *Rev. des Cult. colon.*, 1900, **6**, p. 198.
13. BOORSMA (N. G.). — Onderzoekingen in de Familie der Meliaceen. *Meded. int's lands Plantet.*, 1899, **31**, pp. 78-107.
14. BORSMAN (L. P.). — A bitter principle from *Castela Nicholsoni*. *J. of chem. Soc.*, 1923, **123**, p. 207.
15. BOUILLOT (J.). — Appareil de laboratoire permettant de dessécher des matières organiques sans les altérer. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1923, **5**, pp. 266-269.
16. BOULLAY (P. F. G.). — Sur le principe amer de l'huile de Carapa considéré comme un alcali végétal. *J. de Pharm.*, 1821, **7**, pp. 293-296.
17. BOURDOUIL (Mlle C.). — Sur une méthode biochimique de dosage de l'amidon dans les plantes. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1934, **13**, pp. 809-813.
18. BROUGHTON (J.). — Chemical examination of the bark of the *Azadirachta indica*. *Pharm. J. and Trans.*, 1873, (3^e s.), **3**, p. 992.
19. BROWN (R.). — Flinder's Travels. London, II, 1814, p. 595.
20. CADET (C. L.). — De l'huile de Carapa. *J. de Pharm.*, 1819, **5**, pp. 49-54.
21. CANDOLLE (A. P. DE). — Prodromus systematis naturalis regni vegetabilis. Parisiis, 1824, I, p. 619.
22. CANDOLLE (C. DE). — Monographie Phanerogamarum. Parisiis, 1878, I, p. 399.

23. CAVENTOU (E.). — Recherches chimiques sur l'écorce du Caïl-Cédra, *Swietenia senegalensis*. Thèse Ec. sup. Pharm. Paris, 1849.
24. CAVENTOU (E.). — Recherches chimiques sur l'écorce du Caïl-Cédra. *J. de Pharm. et de Chim.*, 1849, **16**, pp. 355-362.
25. CAVENTOU (E.). — Rapport sur le Caïl-Cédra à M. le Ministre de la Marine et des Colonies. Paris, 1857.
26. CAVENTOU (E.). — De l'écorce de Caïl-Cédra du Sénégal. *J. de Pharm. et de Chim.*, 1858, **33**, pp. 123-128.
27. CAVENTOU (E.). — Du Carapa Touloucouna. *J. de Pharm. et de Chim.*, 1859, **35**, pp. 189-197.
28. CAVENTOU (E.). — De l'écorce de Carapa de la Guyane française. *Répert. de Pharm.*, 1860, **17**, pp. 180-188.
29. CHABROL (E.), CHARONNAT (R.), COTTET (J.), BLONDE (P.). — Une nouvelle technique de dosage des sels biliaires (réaction phospho-vanillique). *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, pp. 834-835.
30. CHARAUX (C.) et RABATÉ (J.). — Etude de *Centaurea Scabiosa* L. *J. Pharm. et Chim.*, 1940, (9^e s.), **1**, p. 159.
31. CHATTERJEE (N. G.) et ROY. — *Indian J. of med. Research*, 1917, **5**, p. 656.
32. CHAUVEL (H.). — Les tanins végétaux et en particulier les écorces tannantes de Madagascar. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1927.
33. CHEVALIER (A.). — Novitates floræ africanæ. *Bull. Soc. bot. de France, Mém.* **8**, 1907, p. 10.
34. CHEVALIER (A.). — Les végétaux utiles de l'Afrique tropicale française, V, 1909 : Les bois de la Côte d'Ivoire, p. 207.
35. CHEVALIER (A.). — Novitates floræ africanæ, IV. *Bull. Soc. bot. de France, Mém.* **8**, 1912, p. 147.
36. CHEVALIER (A.). — La forêt et les bois du Gabon. Les végétaux utiles de l'Afrique tropicale française, IX, 1917, p. 125.
37. CHEYMOL (J.). — Composition chimique de la racine de *Geum urbanum* L. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1926.
38. CHEYMOL (J.). — Le verbénaloside. *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1937.
39. CHRISTENSEN (A.). — Ueber Quassin. *Arch. der Pharm.*, 1882, **220**, pp. 481-492.
40. CLARK (E. P.). — Quassin. I. The Preparation and Purification of Quassin and Neoquassin, with Information Concerning Molecular Formulas. *J. of amer. chem. Soc.*, 1937, **59**, pp. 927-931.
- 40 bis. CLARK (E. P.). — Quassin. II. Neoquassin. *J. of amer. chem. Soc.*, 1937, **59**, pp. 2511-2514.
- 40 ter. CLARK (E. P.). — Quassin. III. Picrasmin. *J. of amer. chem. Soc.*, 1938, **60**, pp. 1146-1148.
41. COLLARDET (J.). — Les *Khaya* sont-ils des acajous ? *Actes et C. R. Assoc. Colonies-Sciences*, 1930, n° 64, pp. 197-209, in : *Rev. de Bot. appl.*, 1930, **10**.
42. COLLENS (A. E.). — Formation of fat in the bark of West African Mahogany. *Bull. Dep. Agric. Trinidad and Tobago*, 1918, **17**, p. 105.
43. COLLIN (E.) et PERROT (Em.). — Les résidus industriels utilisés par l'agriculture comme aliments et comme engrais. Paris, 1904, p. 209.
44. COREIL (F.). — Etude toxicologique de la coque du Levant et de la picrotoxine. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Montpellier, 1929.
45. CORNISH. — *Indian Annals of medical Science*. Calcutta, 1857, **4**, p. 104.
46. COURCHET (R.). — *Traité de Botanique*. Paris, 1897, II, p. 876.
47. DALZIEL (J. M.). — *The useful Plants of West Tropical Africa*. London, 1937, pp. 318-325.
48. DEUGIS (B.). — Les tourteaux des graines oléagineuses. Toulon, 1876.

49. DELABY (R.) et SABETAY (S.). — Evaluation, par acétylation pyridinée, de la teneur en alcools primaires et secondaires libres, en présence d'alcools tertiaires, dans les huiles essentielles. *Bull. Soc. chim. France*, 1935, (5^e s.), 2, pp. 1716-1724.
50. DELACROIX (G.). — Sur quelques processus de gommification. *C. R. Ac. Sc.*, 1903, 137, pp. 278-279.
51. DESROUSSEAUX. — Encyclopédie méthodique de LAMARCK. Paris, III, 1789, p. 679.
52. DUCHESNE (FL.). — Etude sur les bois de trois Meliacées du Congo belge. *Rev. Zool. et Bot. africaines*, 1930, 29, p. 131.
53. DUVAU (N. M.). — De l'écorce de Caïl-Cedra (*Khaya senegalensis*) et de l'emploi de ses préparations comme succédané du quinquina. *Thèse dipl. Pharm.*, Paris, 1856.
54. EICHLER (A. W.). — Blüten-Diagramme. Leipzig, II, 1875-1878, p. 327.
55. ENGLER (A.) et PRANTL (K.). — Die natürlichen Pflanzenfamilien. Leipzig, III, 4, 1896, pp. 258-308.
56. FEIST (K.) et SCHULTE OVERBERG (L.). — Ueber Citrolimonin. *Ber. d. d. chem. Gesell.*, 1936, 69, pp. 1322-1323.
57. FREUDWEILER (R.). — Sur quelques drogues d'Indochine. *Travaux Lab. Mat. méd. et Pharm. galén. de la Fac. de Pharm. de Paris*, 1933, 24, (6^e partie).
58. FRIEDRICH (A.) traduit par LACOURT (A.). — La pratique de la Microanalyse organique quantitative. Paris, Dunod édit., 1939, p. 270.
59. FUJITA (N.), KAKU et KUTANI. — *J. Pharm. Soc. Japan*, 1935, 55, p. 67.
60. FUJITA (N.) et WADA. — *J. Pharm. Soc. Japan*, 1931, 51, p. 506.
61. GANE (E. H.). — Fixed oil of *Carapa guianensis*. *Pharm. J. and Trans.*, 1895, (3^e s.), 25, p. 1150.
62. GIRARD (A.) et SANDULESCO (G.). — Sur une nouvelle série de réactifs du groupe carbonyle, leur utilisation à l'extraction des substances cétoniques et à la caractérisation microchimique des aldéhydes et des cétones. *Helv. Chim. Acta*, 1936, 19, pp. 1093-1097.
63. GLUCKSMANN (C.). — Ueber eine neue Identitätsreaktion des Quassins. *Pharm. Monatsh.*, 1920, 1, pp. 176-180.
64. GOLDSCHMIEDT (G.) et ZERNER (Ernst). — Ueber das Scutellarin. *Monatsh. für Chemie*, 1910, 31, pp. 439-491.
65. GUIGNARD (L.). — Le Jardin botanique de l'Ecole supérieure de Pharmacie de Paris. Paris, 1903.
66. GUILLEMIN (J. A.), PERROTTET (S.) et RICHARD (A.). — Floræ Senegambiæ tentamen. Paris, 1830-1833, I, p. 128.
67. HALL (D. H.). — A New Enzyme of the Glucosidase Type. *Nature*, 1938, 142, p. 150.
68. HARMS (H.). — Zwei neue Meliaceengattungen aus den tropischen Afrika. *Bot. Jahrbücher*, 1895, 22, p. 153.
69. HARMS (H.) et MATTFELD (J.). — Die natürlichen Pflanzenfamilien. Leipzig, 1940, 19, 61, pp. 4-172.
70. HECKEL (Ed.). — Graines grasses nouvelles et peu connues des colonies françaises. *Ann. Inst. col. Marseille*, 1898, 51, pp. 141-160.
71. HÉRISSEY (H.). — Sur une technique permettant l'extraction facile de certains hétérosides. *J. Pharm. et Chim.*, 1932, (8^e s.), 16, pp. 513-516.
72. HIGBY (R. H.). — The Bitter Constituents of Navel and Valencia Oranges. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1938, 60, pp. 3043-3048.
73. HOOPER (D.). — *Naregamia alata*, the Goanese Ipecacuanha. *Pharm. J. and Trans.*, 1887, 18, pp. 347-318.
74. HUTCHINSON (J.). — *Fam. Flow. Plant.*, 1926, p. 250.

75. HUTCHINSON (J.) et DALZIEL (J. M.). — Flora of West tropical Africa. London, I, 2^e partie, 1927, p. 488.
76. JACOBS (J.). — *Melia Azedarach* L. *Amer. J. of Pharm.*, 1879, 51, pp. 443-446.
77. JACOBS (W. A.) et HEIDELBERGER (A.). — Strophanthin. I. Strophanthidin. *J. of biol. Chem.*, 1922, 54, p. 258.
78. JACOBS (W. A.), HOFFMANN (A.) et GUSTUS (E. L.). — The association of the double bond with the lactone group in the cardiac aglycones. *J. of biol. Chem.*, 1926, 70, pp. 1-11.
79. JACOBS (W. A.). — Strophanthin. XXIII. Allocymarin and allostrophanthidin ; an enzymatic isomerization of cymarin and strophanthidin. *J. of biol. Chem.*, 1930, 88, pp. 518-529.
80. JANOT (M. M.). — Recherches sur le sclaréol retiré de l'essence absolue de Sauge Sclarée, *Salvia Sclarea* L. *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1932.
81. JANOT (M. M.) et CIONGA (E.). — Sur le catuabol, retiré des écorces de Catuaba (*Trichilia* sp.). *C. R. Ac. Sc.*, 1938, 207, pp. 798-799 ; *Bull. Sc. pharm.*, 1938, 45, pp. 499-500.
82. JUMELLE (J.) et PÉRIER (H.). — Notes sur la flore du N. O. de Madagascar. *Ann. Musée Col. Marseille*, 1907, (2^e s.), 5, pp. 366-370 et planche X.
83. JUSSIEU (A. L. DE). — *Genera Plantarum*. Paris, 1789, p. 263.
84. JUSSIEU (Adrien DE). — Mémoire sur le groupe des Méliacées. Paris, 1830.
85. KARRER (W.). — Darstellung eines krystallisierten herzwirksamen Glykosides aus *Convallaria majalis* L. *Helv. Chim. Acta*, 1929, 12, pp. 506-511.
86. KEIMATSU (S.). — *J. Pharm. Soc. Japan*, 1902, 248, p. 979.
87. KOLLER (G.) et CZERNY (H.). — Ueber Limonin, der Bitterstoff der Orange-Kerne. *Monatsh. für Chem.*, 1936, 67, p. 248, et 1937, 70, pp. 26-29.
88. KRIBS (D. A.). — Comparative anatomy of the woods of the Meliaceæ. *Amer. J. of Bot.*, 1939, 17, pp. 724-738.
89. LAFFITTE (N.). — Sur quelques plantes médicinales utilisées par les noirs. *Rev. Bot. appl.*, 1937, 17, p. 173.
90. LECOQ (H.). — La recherche de la picrotoxine en toxicologie. *J. Pharm. Belg.*, 1938, 20, pp. 305-307 et pp. 323-326.
91. LECOQ (R.). — Sur une méthode d'essai des huiles utilisables en savonnerie. Applications aux graines oléagineuses des Méliacées. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1917.
92. LEWKOWITSCH (J.). — Technologie et analyse chimique des huiles, graisses et cires. Paris, II, 1909, p. 1028.
93. LUNEAU (R.). — Recherches sur quelques techniques d'extraction d'hétérosides végétaux. *Thèse Univ. Paris (Pharm.)*, 1938, p. 185.
94. MARTIN (S.). — Analyse chimique et pharmacologique des fèves de cédrón. *Bull. gén. Thérap.*, 1832, 42, pp. 456-458.
95. MASCRÉ (M.) et PARIS (R.). — Sur l'existence d'un principe amer toxique dans l'écorce de Dô (*Mansonia altissima* A. Chev.). *C. R. Soc. Biol.*, 1938, 128, pp. 1004-1006.
96. MASSUTE (F.). — Beiträge zur Kenntnis des chemischen Bestandteile von *Quassia amara* L. und *Picroena excelsa* Linds. *Arch. d. Pharm.*, 1890, 228, pp. 147-171.
97. MÉRAT (V.) et DE LENS (J.). — Dictionnaire universel de Matière médicale. Paris, Baillière édit., 1830, VI, p. 614.
98. MITLACHER (W.). — Anatomie einiger medizinisch verwendeten Meliaceen. Cortex Swietenie. *Zeits. allg. Oester. Ver.*, 1900, 38, p. 628 et résumé in : *Bot. Jahresbericht*, 1900, 28, pp. 47-48.
99. MOELLER (J.). — Anatomie der Baumrinden. Berlin, 1882, p. 259,

100. MOUTON (M.). — Application de la 2-4 dinitrophénylhydrazine à l'essai de quelques préparations galéniques. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Paris, 1938.
101. NEES d'ESSENBECK. — De l'écorce de *Cedrela febrifuga* Bl. *Journ. de Pharm.*, 1825, **41**, pp. 518-519.
102. OLIVER (D.). — Flora of tropical Africa. London, 1868, **I**, p. 329.
103. OLIVERI et DENARO (A.). — Estrazione della quassina e studi sulla sua costituzione. *Gazz. chim. ital.*, 1884, **14**, pp. 1-9.
- 103 bis. OLIVERI (V.). — Ricerche sulla costituzione della quassina. *Gazz. chim. ital.*, 1887, **17**, pp. 570-577.
- 103 ter. OLIVERI (V.). — Composto colla fenilhidrazina. *Gazz. chem. ital.*, 1888, **18**, pp. 169-170.
104. OSSOWSKI (A.). — The formation of intumescences containing fatty substances on the stem of *Khaya ivorensis*. *Bull. Misc. Inform.*, 1938, **4**, pp. 137-141.
105. OUDENAMPSEN (J.). — Bijdrage tot de Kennis van *Melia Azedarach* L. Utrecht, 1902.
106. OVERBECK (A.). — Ueber cort. Soymidæ (Rinde von *Swietenia febrifuga*). *Arch. d. Pharm.*, 1851, **118**, pp. 271-275.
107. OXFORD (A. E.). — Note on the use of dioxane as solvent in the determination of molecular weights by cryoscopic method. *Bioch. J.*, 1934, **28**, pp. 1325-1329.
108. PANSHIN (A. J.). — Comparative anatomy of the woods of the Meliaceæ, sub-family Swietenioideæ. *Amer. J. of Botany*, 1933, **20**, pp. 638-668, 11 planches hors texte.
109. PARIS (R.). — Action de diverses substances organiques volatiles sur quelques glucidases *in vivo* et *in vitro*. *Thèse Doct. Sc. Paris*, 1935, p. 37.
110. PARIS (R.) et MIGNON (Mlle H.). — Sur quelques Méliacées réputées fébrifuges. *Bull. Sc. pharmacol.*, 1939, **46**, pp. 104-108.
111. PECKOLT (Th.). — Heil- und Nutzpflanzen Brasiliens. Meliaceæ. *Ber. d. d. Pharm. Gesel.*, 1901, **11**, pp. 350-359.
112. PELLEGRIN (F.). — Les *Guarea* africains. *Bull. Soc. bot. France*, 1939, **86**, pp. 146-154.
113. PENFOLD. — *Journ. Proc. Roy. Soc. of N. S. W.*, 1928, **61**, p. 337.
114. PERKIN (A. G.). — The Colouring Matters of the Flowers of *Cedrela Toona*. *J. of Chem. Soc. London (Trans.)*, 1912, **101**, pp. 1538-1543.
115. PERROT (Em.). — Essais d'identification des bois tropicaux. Les bois de la Côte d'Ivoire. Paris, Larose, édit., 1921.
116. PERROT (Em.). — Sur les productions végétales indigènes et cultivées de l'Afrique occidentale française. Notice n° 31 de l'Office national des Matières premières végétales. Paris, 1929, p. 345.
117. PERROT (Em.). — Les drogues tropicales et équatoriales françaises. *Congrès Pharm. Liège*, nov. 1934, et *Trav. Lab. Mat. méd. et Pharm. galén. Faculté de Pharm. Paris*, 1935.
118. PERROT (Em.). — Où en est l'Afrique occidentale française ? Mission en Côte d'Ivoire, Haute Guinée, Soudan, Sénégal. Paris, Larose, édit., 1939, p. 236.
119. PETROZ (H.) et ROBINET. — De l'écorce du Carapa. *Journ. de Pharm.*, 1821, **7**, pp. 349-362.
120. PILLAI (P. P.) et RAO (B. S.). — The essential oil from the wood of *Cedrela Toona* Roxb. *J. Soc. of Chem. Ind.*, 1931, **50**, (Trans.), pp. 220-221.
121. PLANCHON (G.) et COLLIN (E.). — Les Drogues simples d'origine végétale. Paris, II, 1896, p. 664.

122. POWER (F. B.) et LEES (F. H.). — Chemical examination of Kô-Sam Seeds (*Brucea sumatrana* Roxb.). *Pharm. Journ. and Trans.*, 1903, **17**, pp. 183-189.
123. POWER (F. B.) et SALWAY (A. H.). — Chemical examination of the fruit of *Brucea antidysenterica* Lam. *Pharm. Journ. and Trans.*, 1907, **25**, pp. 126-128.
- 123 bis. POWER (F. B.) et SALWAY (A. H.). — Chemical examination of the barks of *Brucea antidysenterica* Lam. and *Brucea sumatrana* Roxb. *Pharm. Journ. and Trans.*, 1907, **25**, pp. 128-130.
124. RAST (K.). — Micro-Molekulargewichts-Bestimmung im Schmelzpunktsapparat. *Ber. d. d. chem. Gesel.*, 1922, **55**, pp. 1051-1054.
125. RÖMER (M.). — *Synopsis Monogr.*, 1, 1846, p. 76.
- 125 bis. ROST VAN TONNINGEN. — Samaderine, een nieuw ligchaam afgescheiden uit de *Samadera indica* Gaertn. (*Gatip Pahit* Mal.). *Tijdschr. Wetensch. Pharm.*, 1858, pp. 193-198.
126. SAMDAHL (B.). — Étude chimique des fruits du Kironthro et de leurs principaux constituants. *Thèse Doct. Univ. (Pharm.)*, Strasbourg, 1926.
127. SCHECHTER (M. S.) et HALLER (H. L.). — The Identity of Obaculactone, Evodin and Dictamnolactone with Limonin. *J. of amer. chem. Soc.*, 1940, **62**, pp. 1307-1309.
128. SCHENCK (G.) et GRAF (H.). — Die Bitterstoff-Geschmacks-Bestimmung des Milchsafes von *Lactuca virosa*. *Arch. der Pharm.*, 1939, **277**, pp. 257-261.
129. SEN (R. N.) et BANERJEE (G.). — The bitter principle of Paternoster-oil. *J. Ind. Chem. Soc.*, 1831, **8**, pp. 773-776 et résumé in *Chem. Zentbl.*, 1932, **12**, p. 3190.
130. SOLEREDER (H.). — Systematische Anatomie der Dicotyledonen. Stuttgart, 1899, p. 220.
131. SOUBEIRAN (Léon). — Note relative au Caïl-Cédra. *J. Pharm. et Chim.*, 1838, (3^e s.), **34**, pp. 134-135.
132. SPIEKERKOTTER (H.). — Untersuchungen zur Anat. und Syst. Ostafrik. Meliaceæ, Burseraceæ, Simarubaceæ. *Bot. Arch.*, 1924, **7**, p. 244.
133. STANER (P.). — Les Méliacées du Congo Belge. *Bull. Jard. bot. de l'État*, Bruxelles, 1941, **26**, p. 109.
134. SWEET (R.). — Hortus Britannicus. London, 1830, **I**, p. 72.
135. TANRET (Ch.). — De la waldvine. *C. R. Ac. Sc.*, 1890, **91**, pp. 886-888 et *Journ. Pharm. et Chim.*, 1881, (5^e s.), **3**, pp. 60-61.
136. THOMS (H.). — Die chemische Inhaltsstoffe der Rutaceen. *Ber. d. d. pharm. Gesel.*, 1923, **33**, pp. 68-83.
137. TISSEUIL (J.) et GIPPET. — *Soc. Path. exot.*, 12 nov. 1941 et *Presse méd.*, 1942, n° 5-6, p. 62.
138. TROCHAIN (R.). — Divers usages de quelques plantes du Sénégal. *Rev. Bot. appl.*, 1935, **15**, pp. 183-186.
139. VAN TIEGHEM (Ph.). — Traité de Botanique. Paris, 1891, 2^e part., p. 1644.
140. VIREY (J. J.). — Note sur le bois de Caïl-Cédra. *J. de Pharm.*, 1823, **9**, p. 58.
141. VOGL (A. E.). — Zur Pharmakognosie einiger weniger bekannten Rinden. *Z. d. allg. Apothek. Ver.*, 1871, **9**, pp. 773-777.
142. VOLKONSKY (M.). — On the acridifuge action of an extrait from the leaves of *Melia Azedarach* L. *Agric. and Live-stock India*, 1939, **9**, pp. 286-289, et résumé in : *Rev. Bot. appl.*, 1939, **19**, pp. 745-746.
143. VOLMAR (Y.) et SAMDAHL (B.). — Sur un principe toxique nouveau isolé des graines du Kironthro de Madagascar. *Bull. Soc. chim. France*, 1926, (4^e s.), **39**, pp. 369-370.

144. VOLMAR (Y.) et STAHL (E.). — Les principes actifs de l'écorce de *Simaruba amara*, simarubine et simarubéine. *Bull. Soc. chim. France*, 1929, (4^e s.), 45, pp. 129-130.
145. WARDEN (C. J. H.). — Margosa oil. *Pharm. Journ. and Trans.*, 1888-1889, 19, pp. 325-326.
146. WASICKY (A.) et OERIU (S.). — Ueber die Rinde von *Ailanthus glandulosa* Desf. und den aus ihr isolierten Bitterstoff, Ailanthin. *Wissenschaft. prakt. Heft*, oct. 1933 et *Pharm. Presse*, 1933, 38, p. 120.
147. WATSON (E. R.), CHATTERJEE (N. G.) et MUKERJEE (K. C.). — The odorous and bitter constituents of Neem oil. *J. of Soc. of Chem. Ind.*, 1923, (Trans.) 42, pp. 387-389.
148. WATT (J. M.) et BREYER BRANDWIJK (M. G.). — The medicinal and poisonous Plants of Southern Africa. Edinburgh, 1932, p. 94.
149. WETTSTEIN (R.). — Handbuch der systematischen Botanik. Leipzig et Vienne, 1935.
150. WILDEMAN (E. DE). — Notice sur des plantes utiles ou intéressantes de la Flore du Congo. Bruxelles, 1903, I, p. 55.
151. ZEREWITINOFF (Th.). — Quantitative Bestimmung von Hydroxylgruppen mit Hilfe magnesiumorganischer Verbindungen. *Ber. d. d. chem. Gesel.*, 1907, 40, pp. 2023-2031.
152. ZEREWITINOFF (Th.). — Quantitative Bestimmung des aktiven Wasserstoffs in organischen Verbindungen mittels Magnesiumjodmethyls. *Ber. d. d. chem. Gesels.*, 1910, 43, pp. 3590-3595.
153. ZEREWITINOFF (Th.). — Ueber Pyridin als Lösungsmittel bei der Bestimmung des aktiven Wasserstoffs in organischen Verbindungen mittels Methylmagnesiumjodid. *Ber. d. d. chem. Gesel.*, 1914, 47, pp. 2417-2423.

